

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1968

THÈSE

N°

142

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Rosemarie FISCHER

née le 3 avril 1938 à PARIS 12^e

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME DE SPITZ

Président : M. B. DUPERRAT, Professeur

Année 1968

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Rosemarie FISCHER

née le 3 avril 1938 à PARIS 12^e

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE MELANOME DE SPITZ

Président : M. B. DUPERRAT, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	Beaujon
	—
Cliniques chirurgicales	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	Bicêtre
	Broussais
	Cochin
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Saint-Antoine
	Saint-Antoine

CABROL (Ch.)
OLIVIER (G.)
NEZELOF (Ch.)
BARBIER (P.)
DREYFUS (J.-Cl.)
BOURLIÈRE (F.)
LARIVIÈRE (M.)
LOEPER (J.)
DEJOURS (P.)
SCHERRER (J.)
KELLERSHOHN (L.)
GOUGEROT (L.)
ROUCAYROL (J.-Cl.)
TUBIANA (M.)
FISCHGOLD (H.)

DENOIX P.
REDON (H.)
SOULIÉ (P.)
LENÈGRE (J.)
LORTAT-JACOB (J.-L.)
BAUMANN (J.)
LEGER (L.)
PATEL (J.)
GOSSET (J.)
SICARD (A.)
OLIVIER (Cl.)
MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
PADOVANI (P.)
CAUCHOIX (J.)
FÈVRE (M.)
DUBOST (Ch.)
MATHEY (J.)
DUPERRAT (F.)
DECOURT (J.)
LAMY (M.)
HUGUIER (J.)
DEGOS (R.)
TURPIN (R.)
MOLLARET (P.)
DELAY (J.)
BERNARD (J.)
CASTAIGNE (P.)
DEPARIS (M.)
MILLIEZ (P.)
N...
BARIÉTY (M.)
DREYFUS (G.)
CONTE (M.)
KOURILSKY (R.)
BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	MM.	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M.)
	{ Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
— — (Cochin)		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)		SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)		JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
— — (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)		DOMART (A.)
— — (Lariboisière)		BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)		RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)		WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	{	ANDRÉ (R.)
	{	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie		GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses		BASTIN (R.)
		AZERAD (E.)
		BOUR (H.)
		CAROLI (J.)
		DREYFUS (B.)
		GROSSIORD (A.)
Médecine	{	LAMBLING (A.)
	{	LAUNAY (Cl.)
	{	PAYET (M.)
	{	PERRAULT (M.)
	{	SIGUIER (F.)
	{	WORMS (R.)
		RICHEL (G.)
Néphrologie		LE BEAU (J.)
Neuro-chirurgie		LHERMITTE F.
Neurologie		PICHOT (P.)
Neuro-psychiatrie		MADURO (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie		POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	{	ROYER (P.)
	{	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	{	MEYER (A.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

ma gratitude et mon affection sont inexprimables.

à mes AMIS

à mes COLLEGUES

A mon Maître et Président de thèse

Le Professeur DUPERRAT

Professeur de Clinique Dermatologique de la Faculté de
Médecine de Paris

Médecin de l'Hopital Saint-Louis

qui après m'avoir fait bénéficier de son passionnant
enseignement, m'a inspiré le sujet de cette thèse,
m'a conseillé dans sa réalisation me guidant par son
immense expérience et en a bien voulu accepter la
présidence.

En témoignage de toute ma reconnaissance, de mon
admiration et de mon profond respect.

A mes Maîtres dans les Hopitaux,

Professeur M. BARIETY

EXTERNAT de PARIS

Professeur J. PATEL

Docteur P. de GRACIANSKY

Docteur J. SEGUY

Professeur L. MICHAUX

Professeur H. BOUR

Docteur M. BOLGERT

INTERNAT

Docteur H. GOUDAL

Docteur M. PESTEL

Professeur H. BROCARD

Professeur B. DUPERRAT

Professeur F. P. MERKLEN

Docteur M. BOLGERT

Docteur P. de GRACIANSKY

Professeur R. DEGOS

A mon Maître,

Le Professeur Robert DEGOS

Professeur de Clinique des maladies cutanées et
syphilitiques de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint Louis

En témoignage de ma reconnaissance pour la
clarté et la richesse de son enseignement,
avec mon admiration respectueuse.

A Monsieur le Docteur Marc BOLGERT
Médecin de l'Hopital Saint Louis

dont l'immense bienveillance et l'enseignement
m'ont été particulièrement précieux,
en gage de ma profonde reconnaissance
et de mon fidèle dévouement.

A Monsieur le Docteur P. de GRACIANSKY
Médecin de l'Hôpital Saint Louis

en témoignage de mon admiration et de ma
reconnaissance.

— Aux Docteurs R. LECLERCQ
C. GRUPPER
E. TIMSIT

en remerciement de leur enseignement.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. CIVATTE
A Monsieur le Professeur Agrégé R. TOURAINE

en témoignage de mon admiration et de ma
reconnaissance.

Aux Docteurs E. LORTAT JACOB, J. DELORT

en remerciement de leur enseignement.

Aux Docteurs M. LE SOURD, J. TABERNAT, R. DELUZENNE
R. PRINGUET, L. GOLE, JM. MASCARO

avec toute ma gratitude.

A la mémoire du Docteur F. VANDREMEERSCH

dont l'esprit d'observation, l'intelligence
et la bienveillance m'ont été un exemple
précieux.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. PUISSANT

en témoignage de ma respectueuse affection
et de mon admiration.

A Monsieur le Docteur Cl. DUFOURMENTEL

Chirurgien de l'Hôpital Saint Louis

qui en m'acceptant dans son service, a ~~permis~~
de compléter ma formation
avec mon profond respect et ma sincère ~~gratit~~ude.

Aux Docteurs R. MOULY, P. BANZET, M. TEXIER

en remerciement de leur accueil et de leur
enseignement.

A Monsieur le Docteur J. PREAUX

qui en me confiant ses observations m'a aidée pour cette
thèse, en gage de ma respectueuse affection.

A Monsieur le Docteur F.X. CARTON

qui a bien voulu mettre à notre disposition ses
observations avec mes remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé LEVY

qui nous a permis une étude au microscope électronique.

Aux Docteurs H. GOUDAL
M. PESTEL
H. BROCARD

en remerciement de leur vivant enseignement.

A Monsieur le Professeur L. MICHAUX
A Monsieur Le Professeur H. BOUR

en témoignage de ma gratitude et de
mon admiration.

A Monsieur le Professeur M. BARIETY

en remerciement de l'enseignement qui m'a été
prodigué dans son service et de l'intérêt pour
la Clinique qu'il a éveillé en nous.

LE MELANOME DE SPITZ

PREMIERE INTRODUCTION

Il est curieux de constater que, décrit en 1948 par la regrettée SOPHIE SPITZ, le Mélanome juvénile soit devenu actuellement relativement fréquent et presque banal. Or il existait avant 1948 ; pour quoi le prenait-on ?

La première observation du Professeur DUPERRAT est particulièrement instructive à ce sujet :

En 1948, chez un garçon de 6 ans, en pleine santé, apparaît sur le genou droit, au milieu de la rotule, une petite saillie cutanée indolente, rose pâle, lisse, ferme, de la taille d'un petit haricot. Sur cette tumeur l'épiderme est d'un aspect normal, sans squames ni verrucosités.

L'enfant est montré à Monsieur GOUGEROT et le diagnostic restant hésitant entre "verru" et "chéloïde", la tumeur est extirpée au bistouri.

L'examen anatomo pathologique, fait par le Professeur DUPERRAT, réserve une surprise : il montre de grandes cellules naeviques, très pauvres en pigment, mais très volumineuses, parfois géantes.

De telles cellules évoquant un naevo carcinome, l'enfant est confié au Professeur FEVRE pour curage ganglionnaire inguinal : L'examen des ganglions les révéla intacts.

Ce n'est qu'en reprenant les coupes en 1955, 7 ans plus tard, que le diagnostic de Mélanome juvénile put être porté.

Actuellement, près de 20 ans après, il n'existe aucun signe de récurrence locale ni générale.

Dès lors, il est permis de penser que pendant très longtemps ces petites tumeurs furent cataloguées sous des dénominations fallacieuses, telles que :

- Verrues, folliculites chroniques, lupomes, chéloïdes, histiocyto-fibromes, etc...

Il est donc véritablement intéressant de reprendre l'étude complète de cette entité, laquelle, inconnue jusqu'en 1948, a maintenant droit de cité solidement établi.

DEUXIEME INTRODUCTION

Plutôt que d'ajouter une nouvelle statistique au dossier des Mélanomes juvéniles de S.SPITZ, nous aimerions dans ce travail, donner une description détaillée de ces tumeurs, dans leur forme typique, mais aussi et surtout, dans leurs différentes formes cliniques et histologiques moins évocatrices.

Pour cela, après un rappel historique, nous rapporterons tout d'abord quelques observations, les unes cliniquement et histologiquement sans problème, les autres concernant des cas particuliers sur lesquels nous reviendrons au cours de notre étude.

La clinique du Mélanome juvénile sera illustrée à l'aide d'observations personnelles ou relevées dans la littérature ; ce chapitre fera l'objet d'une étude particulièrement détaillée, dont le but est de montrer qu'en fait, dans d'assez nombreux cas, le diagnostic exact peut être évoqué. Les problèmes posés par l'évolution de ces tumeurs termineront ce chapitre.

Le diagnostic différentiel se pose dans les cas atypiques avec les tumeurs les plus variées : l'examen anatomie pathologique de toute tumeur excisée est donc indispensable. Il est actuellement possible de faire le diagnostic histologique de Mélanome juvénile devant l'association d'un certain nombre de signes, dont nous ferons la description puis la discussion essentiellement dans l'optique du diagnostic différentiel entre Mélanome juvénile et Mélanome malin.

L'étude de l'Histogenèse s'appuyera sur les résultats des recherches récentes dans le domaine de l'histochimie et de la microscopie électronique.

Le chapitre thérapeutique sera bref. Il montrera la nécessité d'une excision chirurgicale, lorsqu'elle est possible, devant le scrupule qui persiste souvent à laisser évoluer spontanément ces tumeurs, que maintenant on sait pourtant être totalement bénignes.

HISTORIQUE

1°- 1948 : le travail fondamental de Sophie SPITZ

Frappée par le pronostic relativement favorable des Mélanomes "malins" de l'enfant (constaté depuis plusieurs années), Sophie SPITZ se pose les questions suivantes :

- existe-t-il une différence de structure histologique entre le Mélanome malin de l'adulte et de l'enfant ?
- Peut-on prévoir d'après l'aspect histologique du Mélanome "malin" de l'enfant, quelle en sera l'évolution clinique ?
- Doit-on traiter différemment les Mélanomes "malins" de l'enfant et de l'adulte ?

Pour y répondre, elle reprend les coupes de :

- 13 cas étiquetés "Mélanomes malins" chez des enfants entre 18 mois et 12 ans (un seul mourra avec des métastases)
- 17 cas de Mélanomes "malins" d'adolescents entre 14 et 19 ans
- 50 cas de naevus bénin.

C'est ainsi qu'en Mai 1948, elle put publier dans l'American Journal of Pathology, les 9 critères histologiques, qui dans 50% des cas lui permettent de distinguer un Mélanome "juvénile" dont le pronostic sera favorable, d'un Mélanome "malin" vrai, (un des critères essentiels étant la présence de cellules de grande taille très particulières).

2° - Avant 1948

Comme nous l'avons dit, de nombreux auteurs avaient remarqué la relative bénignité des Mélanomes "malins" de l'enfant (AUGERMAN, WEBSTER, DE WEESE, WRIGHT, SYLVEN) et d s 1947, PACK pensait qu'il fallait isoler les Mélanomes "prépubertaires" des autres Mélanomes "malins". En 1948, ce même auteur écrivait :

"Il est un type important de naevus pigmenté, qui présente de telles ressemblances avec un Mélanome "malin" qu'il est impossible cliniquement de distinguer les deux. Ce type de naevus est observé chez l'enfant depuis l'âge de 1 an jusqu'à la puberté. Habituellement ils sont très pigmentés, bleutés ou bleus, noirs ou brun foncé, lisses bien délimités. Lorsque l'on excise cette tumeur et qu'on la fait analyser, l'anatomo pathologiste est en règle, incapable de déterminer si cette néoplasie est bénigne ou maligne, car les critères histologiques à l'exclusion d'une invasion des vaisseaux, sont pratiquement identiques à ceux du Mélanome "malin" de l'adulte. Bien que cette tumeur présente une structure de Mélanome "malin" vrai, il n'en a habituellement pas l'évolution..... Nous devrions adopter un terme tel que "Mélanome prépubertaire" pour définir ce type de tumeur qui histologiquement ressemble à un Mélanome, mais n'en a pas l'évolution."

D'autres auteurs avaient remarqué qu'il existait des tumeurs qui histologiquement faisaient porter le diagnostic de Mélanome malin, alors que cliniquement le diagnostic n'avait même pas été évoqué, ainsi :

- En 1910, DARIER et CIVATTE publient le cas d'un enfant de 8 mois pr sentrant depuis 2 mois sur le nez, une tumeur de teinte rouge et de croissance relativement rapide dont l'examen histologique fait poser le diagnostic de Mélanome "malin" malgré une évolution favorable.

- En 1933, MIESCHER décrit trois cas de tumeur d'aspect et d'évolution bénigne, dont l'examen histologique est celui d'un Mélanome "malin"   cellules fusiformes.

- En 1938, Du BOIS publie la photo d'un naevus proéminent et pigmenté, et les microphotos de la coupe histologique : il s'agissait d'un Mélanome juv nil .

- En 1939, WORINGER présente à la Société de Dermatologie Française, le cas d'une fillette de 8 ans chez qui est apparue, depuis quelques mois, au niveau de la main, une petite tumeur légèrement surélevée, de la taille d'un pois, de couleur rose, dont l'examen histologique réalise un aspect de naevus naevocellulaire un peu inhabituel, par la présence de quelques thèques, de nombreux capillaires dilatés, d'un infiltrat lymphocytaire. Les cellules naeviques ont une morphologie particulière, rondes ou fusiformes, elles sont plus grandes que les cellules naeviques habituelles et présentent parfois des monstruosités cellulaires. Le petit nombre des mitoses a fait néanmoins conclure à la bénignité de la lésion, et de fait l'évolution fut favorable.

- En 1944, WEBSTER décrit lui aussi "des petites lésions de teinte rose bistre, observées chez l'enfant, ayant l'aspect histologique d'un Mélanome "malin", mais ne métastasent que rarement".

- Nous ne ferons que citer les malades observés par BIBERSTEIN, CAROL, MILIAN, OLIVIER et BLUEFARB, TRAUB, BURGUN.

On conçoit donc l'importance de la description en 1948 par S. SPITZ du "Mélanome Juvénile", permettant de regrouper du même coup les Mélanomes "malins" de l'enfant d'évolution favorable, et les tumeurs d'aspect clinique bénin, mais dont l'histologie faisait jusqu'alors poser le diagnostic de Mélanome "malin".

3°- Depuis 1948

Les publications se sont multipliées :

- cas isolés : citons ceux de HABER 1952, HENDRIX 1954, GRUPPER et TUBIANA 1955 (premier cas Français), BOLGERT 1956, DUVERNE et PRUNIERAS (3 cas) DELACRETAZ et JAEGER en 1957.

- Etudes d'ensemble :

- en 1954, Mac WORTHER et WOOLNER revoient toutes les coupes de lésions mélaniques de la Mayo Clinic, vues chez des enfants de moins de 12 ans, entre 1907 et 1949. Ils découvrent ainsi 11 Mélanomes juvéniles sur 172 coupes revues.

- En 1955, Monsieur DUPERRAT publie 4 cas personnels, et la même année, son élève Y. de KERMADEC rassemble 11 cas.

- En 1956 : 6 nouveaux cas publiés par WORINGER

15 cas rassemblés par le Professeur DUPERRAT.

- En 1959, le Professeur DUPERRAT, en collaboration avec le Docteur Cl. DUFOURMENTEL, fait une "Etude du mélanome juvénile d'après 40 cas personnels" dans le Minerva Dermatologica : c'est la première étude portant sur un nombre élevé de cas, une nouvelle forme morphologique est isolée (la forme agminée multiple).

- Les statistiques se succèdent ensuite : en 1960, 27 Mélanomes juvéniles rassemblés par KERNEN et ACKERMAN, dont 6 cas de l'adulte, et la même année 260 cas rassemblés par ALLEN, lui permettent d'adjoindre 3 nouveaux critères histologiques à ceux de Sophie SPITZ. En 1962, GARTMAN publie 67 cas et DUPERRAT 100 cas. En 1963, Renate SCHUMACHERS BRENDLER revoit les coupes de 1600 naevi, elle y découvre 24 Mélanomes juvéniles et isole une nouvelle forme qu'elle nomme : forme compacte. ALLEN possède alors 308 cas, dont 15 de l'adulte. Les dernières études d'ensemble sont celles de JAKUBOWICZ (1965 : 50 cas) et surtout KOPF et ANDRADE, qui après avoir étudié 43 cas personnels font une étude synthétique exhaustive dans le YEAR BOOK de 1966 - section Dermatologie. La dernière publication date de Février 1967; elle porte sur 26 cas de Mélanome de SPITZ : de l'adulte, vus par ECHEVARRIA et ACKERMAN.

- Les recherches histologiques ont été menées parallèlement.

Certaines sont particulièrement intéressantes telles que, en 1954, celles de HELWIG, et surtout celles de ALLEN et SPITZ, qui font une description détaillée de tous les signes qui dans 2/3 des cas permettent d'affirmer avec certitude le diagnostic histologique de Mélanome juvénile.

Citons encore les travaux faits en 1956 par STEIGLEDER et WELLMER, HERZBERG et DUPERRAT qui décrit un type particulier de cellules de mélanome de SPITZ : les cellules myoblastoïdes.

- En 1960 enfin, KERNEN et ACKERMAN proposent de distinguer deux formes essentielles de Mélanome juvénile : les naevi à cellules épithé-

lioides et les naevi à cellules fusiformes et de substituer ces noms à celui de Mélanome juvénile.

Rappelons le travail de ALLEN en 1960, apportant 3 critères histologiques nouveaux.

- Nous ne ferons que citer les publications de localisation linguale (JERNSTROM et APONTE 1956) et conjonctivale (GARTMANN et THURM, GARTMANN, TIMM), car de nombreux auteurs contestent le diagnostic de ces localisations muqueuses.

4°- Depuis 1960

L'essor de la cytologie, de la cytochimie et de la microscopie électronique ont permis la réalisation de travaux d'un intérêt considérable, effectués en particulier par WINKELMAN, WELLS, MONTGOMERY et MISHIMA. Grâce à eux, l'histogénèse des Mélanomes et dans leur cadre des Mélanomes juvéniles, est actuellement en voie d'être élucidée, aboutissant au schéma de MISHIMA (1965) sur la pathogénie des tumeurs mélanotiques à partir de la crête neurale.

Ainsi qu'on le voit, il y a encore actuellement des travaux en cours et, dans les années à venir, il est vraisemblable que des découvertes essentielles pour la compréhension de l'histoire naturelle du Mélanome de SPITZ ajouteront des dates importantes à cet historique.

OBSERVATIONS

1°- La tumeur de SPITZ est parfois si typique que le diagnostic clinique en est fait instantanément : l'observation est alors souvent fort brève ; en voici quelques exemples recueillis à la consultation du Professeur DUPERRAT :

Observation 1

Gina est une fillette de 12 ans. Depuis 2-3 ans elle présente une petite tumeur du front au dessus du sourcil droit. La tumeur a grossi peu à peu, puis un léger prurit est apparu motivant la consultation :

Le Mélanome de SPITZ est cliniquement évident : tumeur de la taille d'une groseille, bombée, dure, brun rougeatre avec un petit cerne chamois.

Elle est excisée chirurgicalement et l'examen anatomopathologique fait par le Docteur MASCARO confirme le diagnostic :

"tumeur constituée de cellules allongées, quelquefois myoblastoides, présentant des inégalités de taille de leur noyau. Elles sont disposées en faisceaux dans toute l'épaisseur du derme. Il existe des dilatations vasculaires. Il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire ni d'activité jonctionnelle importante".

La cicatrisation a été parfaite, il n'y a pas eu de récidence.

Bon résultat esthétique.

Observation 2

Guy à 7 ans. Depuis 2 ans 1/2, il présente une petite tumeur de la joue, indolente, grossissant progressivement.

Lors de la consultation, le diagnostic de Mélanome de SPITZ est évident

devant cette petite tumeur de 1 centimètre de diamètre, rouge, saillante, brun ardoisée à la vitro pression.

Elle est excisée chirurgicalement et l'examen histologique confirme le diagnostic. Il n'y a pas eu de récurrence, la cicatrice est belle.

Observation 3

Patrick âgé de 3 ans, présente depuis 3 semaines une tumeur saillante de la joue droite de la taille d'un petit pois, de coloration rouge rosé, avec quelques télangiectasies, sans infiltration sous-jacente.

Là encore le diagnostic clinique était évident, il fut confirmé par l'examen anatomo pathologique de la tumeur excisée. Il n'y eut pas de récurrence. La cicatrice est belle.

Ce type d'observation : tumeur du visage chez un enfant, cliniquement et histologiquement typique est certes le plus fréquent et ne pose guère de problème. Voici par contre :

2°- Quelques observations plus atypiques :

Observation 4

Gabriel a 3 ans. Il est vu par le Professeur DUPERRAT, pour une petite tumeur apparue depuis 6 mois sur la face d'extension de l'avant bras droit. D'abord rosée, bien limitée, discrètement saillante, à surface mamelonnée, cette tumeur a grossi récemment atteignant la taille d'un pois chiche. Elle est hémisphérique, mamelonnée, de couleur rouge brunâtre avec un aspect en cocarde : centre rosé et partie périphérique café au lait.

Le diagnostic de Mélanome juvénile fut évoqué et la tumeur fut enlevée en totalité au bistouri.

L'examen anatomo pathologique fait par le Docteur MASCARO montra une "Tumeur de SPITZ à cellules fusiformes, avec activité de la zone de jonction ; nulle part la coupe n'est suspecte de malignité. Malgré l'âge du malade, l'aspect de la lésion réalise la formule histologique de la tumeur de SPITZ de l'adulte".

La cicatrisation fut bonne ; pas de récurrence.

Cette observation présente deux éléments intéressants :

- le siège extra facial de la tumeur

- le contraste entre l'âge de l'enfant et l'aspect histologique de "tumeur de SPITZ de l'adulte".

Observation 5

Didier a été présenté à l'âge de 2 ans et demi au Professeur DUPERRAT.

A la naissance il présentait une tache brune sous la narine droite. A l'âge de 1 an apparaissent :

- une tache café au lait du front, de la joue et de l'oreille droits, et sur celle-ci :
- une vingtaine de tumeurs fermes, de la taille d'une lentille, de surface tantôt lisse et luisante, tantôt squameuse ou même verruqueuse.

La couleur est rose jambonné, parfois avec un piqueté ardoisé "oeuf de fauvette". La lésion est fort évolutive, de nouveaux éléments ne cessent d'apparaître.

Il s'agit d'un Mélanome de SPITZ dans sa forme agminée multiple. Malheureusement l'extension des lésions en interdit toute cure chirurgicale.

Cet enfant a été suivi plusieurs années, puis perdu de vue.

Observation 6

Nathalie a 2 ans et 3 mois lorsqu'elle est adressée au Docteur PREAUX par le Docteur GOUDIE.

A l'âge de 3 mois est apparue sur le menton une petite tumeur hémisphérique, rouge brunâtre peu infiltrée. Le diagnostic clinique de Mélanome de SPITZ est évident ; l'intervention est décidée, puis différée par les parents de la petite malade.

Un an plus tard, l'enfant est revue. La tumeur a alors totalement changé d'aspect et ressemble maintenant à un naevus banal. Elle est excisée et l'examen anatomo pathologique (Docteur MASCARO) confirme cette nouvelle impression clinique "dans le derme et dans la zone de jonction on trouve des petits nids de cellules naeviques régulières : il s'agit d'un naevus compound sans signes de malignité, totalement extirpé".

Cette fort intéressante observation pose le problème du devenir des Méla-

nomes juvéniles de SPITZ et de la difficulté de cette étude, car le diagnostic de départ ne peut s'appuyer que sur l'aspect clinique de la tumeur à surveiller.

Observation 7

Gérard âgé de 14 ans est adressé au Docteur BOLGERT par son médecin pour une lésion du 1/3 inférieur de la face antérieure de l'avant bras droit.

Le début remonte à un an 1/2 auparavant par l'apparition d'une petite tumeur rouge surélevée "gorgée de sang" s'écorchant facilement et augmentant progressivement de volume.

Prise pour un botriomycome, la tumeur est électro coagulée par le médecin traitant du malade et il n'y eut pas de vérification histologique de ce fait.

Quelques mois plus tard, en périphérie de la cicatrice, apparaissent 5 nodules légèrement infiltrés, rouges. L'un d'eux présente une petite zone nécrotique. Il existe quelques télangiectasies visibles à la vitropression. Les nodules sont totalement indolores.

Un nodule est totalement excisé pour examen anatomo pathologique. "Il s'agit d'un ~~M~~élanome de SPITZ typique" (Docteur BORGERT).

Le malade est confié au Docteur DUVERNAY pour exérèse greffe de l'ensemble de la lésion.

L'examen anatomo pathologique de la pièce opératoire fait par le Docteur BOLGERT montre que tous les nodules étaient des Mélanomes de SPITZ.

Cette observation tire son intérêt :

- de l'aspect atypique de la tumeur initiale
- de la récurrence en bordure de cicatrice sous une forme multiple.

Observations 8 et 9

Elles concernent deux malades dont la tumeur a été envoyée pour examen histologique au Professeur DUPERRAT avec les renseignements suivants :

Observation 8 : garçon de 4 ans présentant sur la face antérieure de la cuisse une curieuse petite verrue qui s'écortche et qui saigne.

Observation 9 : Etudiante de 19 ans présentant sur la face externe du genou droit une tumeur fibreuse évoquant un histiocytofibrome, au milieu d'un placard café au lait avec naevi pigmentaires et molluscums, le tout d'apparition récente.

Or il s'agissait de deux Mélanomes juvéniles.

Observation 10

Monsieur Georges D. Consulte le Professeur DUPERRAT pour une tumeur dure, indolore du bord de l'oreille gauche apparue à l'âge de 29 ans et évoluant maintenant depuis un an.

Cliniquement les diagnostics évoqués sont :

- tumeur fibro épithéliale de Pinkus ou Mélanome juvénile.

La tumeur est excisée en totalité et la pièce est lue par le Docteur GARELLY qui répond : "Mélanome juvénile s'accompagnant d'une importante réaction inflammatoire entièrement extirpé".

Observation 11

Mademoiselle Dominique R. âgée de 27 ans est vue par le Docteur GOETSCHEL (service du Professeur DUPERRAT) pour une petite tumeur de l'extrémité du nez sur le versant gauche. Cette tumeur est apparue il y a 6 mois à la suite d'une piqure de moustique. Elle est assez dure, surélevée, rouge brunâtre un peu mouchetée, bien localisée et évoque un Mélanome de SPITZ.

L'excision est faite par le Docteur PREAUX ; la pièce opératoire est confiée au Docteur MASCARO pour examen histologique. En voici le compte rendu :

L'épiderme de surface est kératosique et papillomateux. Au niveau de la zone de jonction et dans tout le derme moyen on trouve des nids de cellules fusiformes à cytoplasme éosinophile et abondant. Les noyaux sont vésiculeux. Il n'y a pas de véritables figures monstrueuses. Les cellules subissent une maturation vers la profondeur. On trouve une certaine réaction inflammatoire. Le pigment est pratiquement inexistant. L'excérèse a été large et profonde.

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

Conclusion : Mélanome de SPITZ sans signe de malignité dont l'exérèse a été complète.

Malgré cette confirmation histologique d'une exérèse totale, 6 mois plus tard apparaissent, en bordure de cicatrice, deux nouvelles tumeurs de SPITZ typiques, nécessitant une nouvelle intervention.

CLINIQUE

Les 11 observations que nous avons rapportées montrent d'emblée la grande diversité clinique des Mélanomes juvéniles de SPITZ. Plus de 200 cas ont été étudiés par le Professeur DUPERRAT. Par ailleurs, nous avons pu consulter de nombreux autres dossiers, en particulier dans les services du Professeur DEGOS, du Docteur BOLGERT, du Docteur DUFOURMENTEL; d'autres observations nous ont enfin été fournies par des malades personnels des Docteurs CARTON, VANBREMEERSCH et PREAUX. Les renseignements ainsi obtenus, complétés par les nombreuses publications antérieures, ont servi de base à notre description clinique du Mélanome juvénile de SPITZ.

Lors de cette description nous emploierons indifféremment les noms de Mélanome juvénile ou de Mélanome de SPITZ pour désigner cette tumeur. Nous justifierons cette dénomination au chapitre de l'Histogenèse.

1°- AGE.

Tout d'abord considéré comme tumeur propre à l'enfant, le Mélanome juvénile de SPITZ se voit essentiellement avant la puberté, en règle, entre 3 et 8 ans, mais :

Il peut exister à la naissance,

Il peut apparaître chez un adolescent ou un adulte, la limite supérieure d'âge relevée dans la littérature a été de 65 ans, nous avons pu observer une

malade du Professeur DEGOS, chez qui la tumeur était apparue à l'âge de 50 ans.

2°- SEXE - RACE

Le Mélanome de SPITZ se rencontre avec la même fréquence dans les deux sexes.

Il n'a jamais été décrit chez un noir.

3°- INCIDENCE

Le manque d'examen histologique de nombre de tumeurs excisées ou électro-coagulées et, d'autre part, le fait que sans doute de nombreux Mélanomes de SPITZ n'ont jamais motivé une consultation, rend particulièrement difficile l'évaluation de l'incidence de cette tumeur.

D'après STEGMAIER et MONTGOMERY, elle serait d'environ :

1 pour 100 naevi de l'enfant entre 1 et 10 ans.

Le Mélanome juvénile est plus fréquent que le Mélanome malin chez l'enfant (sur 7 coupes de "Mélanomes malins prépubertaires" revues par WORINGER, il n'y avait qu'un seul cas de Mélanome malin vrai et 6 Mélanomes juvéniles), beaucoup plus rare chez l'adulte.

4°- SIEGE

Le siège de prédilection du Mélanome de SPITZ est la face et plus particulièrement la joue (environ 50% des cas).

Mais un Mélanome de SPITZ peut apparaître n'importe où et en particulier sur les membres et le tronc.

Toutefois un certain nombre de Mélanomes juvéniles siégeant sur des zones peu gênantes sur le plan esthétique échappe vraisemblablement à un examen médical. Toute tentative d'évaluation statistique est donc artificielle.

5°- ASPECT CLINIQUE

Il est actuellement possible dans près de 50% des cas de poser cliniquement le diagnostic de Mélanome de SPITZ.

a) Formes typiques

D'une taille allant de celle d'une lentille à celle d'un pois (dépassant rarement 1 centimètre de diamètre, mais KERNEN et ACKERMAN en ont décrit un cas atteignant 5 centimètres), les Mélanomes de SPITZ sont en

règle, saillants parfois un peu rugueux. Avec le Professeur DUPERRAT nous en distinguerons 4 types :

1) Lésion isolée claire et élastique

Elevure rose ou chamois, élastique, parfois molle, s'effaçant presque totalement à la vitro-pression, avec parfois persistance d'une petite moucheture gris ardoisé "oeuf de fauvette".

2) Lésion isolée claire et ferme

Un peu plus fréquente.

Fréquemment entourée d'un fin halo de télangiectasies.

3) Lésion isolée foncée

Protéiforme, la teinte peut varier du café au lait au brun foncé, mais la surface est lisse et il n'y a en règle pas de poils.

4) Forme agminée multiple

Isolée en 1959 par le Professeur DUPERRAT, son évolution est bien particulière.

Dès la naissance il existe une tache café au lait, parfois mouchetée de quelques lentigos

Sur celle-ci, spontanément ou sous l'influence d'un facteur déclenchant, telle une insolation abusive, apparaissent dans les premières années de la vie, de multiples nodules, rouges bruns, indolores, sans prurit ni adénopathie, constituant autant de Mélanomes juvéniles. Ainsi que le montre notre observation 5, cette forme peut prendre des proportions extrêmement importantes et de ce fait poser des problèmes thérapeutiques considérables.

b) Formes trompeuses

Nous aimerions particulièrement insister sur ces aspects atypiques dont certains, fréquents, doivent actuellement faire évoquer le diagnostic.

1) Forme angiomateuse et forme simulant un botriomycome

Cet aspect est sans doute fréquent et le diagnostic méconnu car une électrocoagulation sans diagnostic histologique exact est encore trop souvent faite.

Rappelons l'observation 7, où des éléments typiques sont apparus en bordure d'une cicatrice d'électrocoagulation d'une tumeur "jorgée de sang"

Le Docteur CARTON en a également rapporté une observation particulièrement instructive :

" La jeune Evelyne, née le 22-12-57 est présentée le 7 avril 1961 pour une lésion de la joue gauche dans la partie médiane, présentant l'aspect clinique d'un botriomycome ovaire, à grand axe vertical de 1 cm X 1/2 cm. rouge brillant, molle, bombée et légèrement bosselée, partiellement pédiculée. Ce botriomycome était survenu spontanément sans traumatisme antérieur et avait rapidement augmenté de volume.

Avant son apparition il n'existait aucune lésion, ni aucune modification de la couleur de la peau à ce niveau.

- Pour éviter une cicatrice d'excérèse, la lésion est traitée par, tout d'abord, un antibiotique per os, puis par radiothérapie de contact . En 6 semaines (après 4.800 r.) la lésion a totalement changé d'aspect et se présente sous la forme d'un petit nodule rose et ferme. L'enfant reçoit encore 3.200 r. et en Octobre 1961, la lésion résiduelle a l'aspect d'un Mélanome de SPITZ.

- La lésion est excisée au bistouri et l'examen anatomo pathologique fait par M. DUPERRAT confirme le diagnostic de Mélanome de SPITZ.

Ces formes ont fait soulever des problèmes d'histogenèse sur lesquels nous reviendrons (VILANOVA et Coll.)

2) Autres aspects trompeurs de lésions isolées

- forme verruqueuse d'évolution souvent rapide
- forme squameuse : la squame recouvre toute la tumeur et se renouvelle sans cesse.
- forme ulcéreuse :

L'ulcération est rare, elle succède le plus souvent à un traumatisme, mais la tumeur peut être parfois ulcérée

d'emblée ; en voici un exemple présenté par le
Docteur CARTON :

" La jeune Fatima née le 14/4/61 présente le 20 Février 1962 une tumeur ulcérée du nez, à son extrémité : tumeur datant de un mois et consécutive à une blessure. Le pourtour de la tumeur est rouge violacé, surelevé de 2 mm. L'ulcération occupe toute la surface de la tumeur ; elle est à bords nets ; la partie centrale de cette ulcération est tapissée d'une pellicule fibrinoïde suintante. Il n'y a pas d'adénopathies. Les parents ont affirmé que cette ulcération était consécutive à une plaie accidentelle et qu'avant le traumatisme le nez était d'apparence absolument normale et qu'en particulier il n'y avait ni rougeur ni nodule ni tuméfaction. Aucun diagnostic n'a été porté sur cette tumeur ulcérée. L'enfant a été mise à un traitement antibiotique local et général qui ne donna aucun résultat. Ce traitement est abandonné après dix jours. Pour éviter la cicatrice d'une excrèse ou même d'une biopsie qui auraient dû être faite, l'une ou l'autre au bistouri électrique, étant donné l'incertitude sur la malignité éventuelle de la lésion, cette enfant est confiée au Docteur CARLIER radiologiste. Elle reçoit les 5, 9, 12, 16, 19 et 26 mars 1962, chaque fois : 780 r. en radiothérapie de contact, 50 KV, filtre 0,5 Al, et dès le 23 mars, la lésion se cicatrise et prend l'aspect d'un Mélanome juvénile. Cet aspect se confirme les mois suivants. Ce Mélanome de SPITZ est enlevé en Août et l'examen histologique fait par M. DUPERRAT montre, outre les cellules fusiformes du Mélanome de SPITZ, une importante participation vasculaire."

Citons encore :

- les formes avec un halo hypopigmenté entourant une tache centrale pigmentée, pouvant prendre parfois l'aspect de "leukoderma acquisitum centrifugum" (cas de KOPF, MORILL

et SILBERBERG et de KAWAMURA et coll.)

- les formes nodulaires profondes, telles qu'elles viennent d'être décrites dans la thèse de Madame BRAULT d'après l'observation suivante :

" Chez un enfant de 12 ans, en parfait état général, sans antécédents particuliers, se développe depuis quelques mois, une nodosité indolore de la joue droite. Elle soulève l'épiderme, lequel est intact. La nodosité a une coloration gris rosé. A la palpation elle est ferme, de la taille d'une petite noisette. Aucun diagnostic clinique est possible et la nodosité est extirpée par le chirurgien. La pièce opératoire est adressée au Professeur DUPERRAT, par le Professeur LIMOUSIN de Clermont-Ferrand :

Dans le derme et l'hypoderme on trouve une petite tumeur parfaitement arrondie, isolée, bien délimitée, mais non énucléable. Elle refoule l'épiderme sans y adhérer.

A l'examen histologique on a la surprise de trouver une image de Mélanome juvénile mais avec importante réaction éosinophile; nous y reviendrons".

c) Le Mélanome juvénile sur naevus géant

Plusieurs auteurs ont décrit des Mélanomes juvéniles apparaissant sur un naevus géant, parfois un naevus en caleçon. l'aspect réalisé est très variable :

- soit typique, comme dans la très intéressante observation de PACK et DAVIS :

"Chez un enfant de 6 semaines, porteur d'un naevus géant et de plusieurs autres naevi, apparaît un Mélanome juvénile cliniquement et histologiquement typique, sur le naevus géant. A l'âge de 1 an et demi, cet enfant est opéré d'une tumeur de WILLMS. A l'âge de 16 ans, il meurt de métastases cérébrales d'un Mélanome malin".

- soit atypique, comme dans l'observation de GREELEY et Coll. :

"Au centre d'un naevus géant, pileux de la région pariétale, mesurant 10cm X 13cm, apparaît une aire plus claire de 2 cm de diamètre : à l'examen histologique il s'agit d'un Mélanome juvénile".

Ces auteurs, sur 56 cas de naevus géant, ont trouvé 6 Mélanomes malins et 1 Mélanome juvénile.

d) les formes multiples

En dehors des formes agminées multiples dont nous avons déjà parlé, nous avons retrouvé dans la littérature plusieurs cas de Mélanomes multiples (en différents endroits du corps). Ces formes sont en règle, associées à des lentigos multiples.

Par ailleurs, les récidives en bordure de cicatrice se font habituellement sur le mode multiple (Observation 7, observation 11).

e) Selon l'âge

15% des Mélanomes de SPITZ surviennent après la puberté.

Dans une statistique toute récente ECHEVARRIA et ACKERMAN, sur 91 dossiers de Mélanome de SPITZ, trouvent 26 malades de plus de 20 ans. Mais existe-t-il un aspect spécifique de l'adulte ?

Si ainsi que le montre notre observation 11, le Mélanome de SPITZ, peut chez l'adulte avoir le même aspect que chez l'enfant, ce n'est que rarement le cas. Dans 3 des 26 cas de ECHEVARRIA et WINKELMAN, le diagnostic fut porté cliniquement. La majorité des autres malades présentait une tumeur ou une tache brune :

- 10 cas sur 26 avaient été étiquetés Naevus bénin.
- 4 fois on avait craint un Mélanome malin.

Leur allure évolutive, ainsi que l'ont montré MM. DUPERRAT et MASCARO, peut :

- soit être tout à fait analogue à celle observée chez l'enfant (croissance très lente)
- soit revêtir un aspect spécial avec éclosion rapide d'élevures rosées, prenant parfois un aspect fibro kératosique inquiétant.

f) Formes topographiques

1) La face

C'est le lieu de prédilection du Mélanome de SPITZ. C'est également cette localisation qui motivera le plus rapidement une consultation et qui posera les problèmes esthétiques les plus importants.

Si les joues, le nez et le front sont surtout touchés, nulle partie du visage n'est épargnée:

- bord libre des paupières
- bord libre des lèvres
- pavillon de l'oreille (observation 10)

2) sur le reste du corps

Ainsi que nous l'avons déjà signalé on trouve des Mélanomes de SPITZ des membres et du tronc.

En plus des observations 4, 7, 8, 9, nous aimerions rapporter une observation qui nous a été confiée par le Professeur DUPERRAT :

" Chez un homme de 20 ans, apparition au niveau de la plante du pied, d'une tumeur saillante, brunâtre, de la taille d'une grosse lentille, présentant une moucheture en "oeuf de fauvette" à la vitropression. Cette tumeur fut largement excisée, c'était un Mélanome juvénile de SPITZ !"

Citons encore la rare localisation au cuir chevelu, dont Mme CATEL a rapporté un cas dans sa thèse.

3) Mais existe-t-il des Mélanomes de SPITZ des muqueuses ?

En 1963, ALLEN écrivait :

" Aucun cas de Mélanome de SPITZ revu personnellement ne touchait une muqueuse, il ne connaissait pas d'observation convainquante de Mélanome juvénile des muqueuses. Dans l'optique des naevi compound on ne pouvait guère espérer en voir survenir. Tout au plus pourrait-on voir apparaître un Mélanome de SPITZ au niveau du tractus uvéal, encore que les cas qu'il avait revus correspondaient plus à un Mélanome "malin" qu'à un Mélanome juvénile."

Plusieurs observations ont néanmoins été publiées:

- du tractus uvéal par ELLSWORTH
- de l'iris par SAMUELS.

5 cas conjonctivaux ont été rapportés,

En voici une observation (GARTMANN et THURM) :

" chez une jeune fille de 15 ans, apparition sur la conjonctive de l'oeil droit, entre 7 heures et 8 h. 30, d'une petite tumeur brun rougeâtre, légèrement oedémateuse, très vascularisée, de la taille d'un petit pois, légèrement irrégulière. Cette tumeur était mobile sauf au niveau de sa portion immédiatement voisine du limbe de la cornée, ses limites étaient plus ou moins nettes. Cette tumeur a été extirpée largement sous anesthésie locale, sans sacrifier toutefois plus de conjonctive qu'il n'était absolument nécessaire. Cette extirpation fut relativement facile, sauf au niveau du limbe, la tumeur était également bien limitée en profondeur. Au bout de 8 mois on n'a observé aucun signe de récurrence. L'examen anatomo pathologique fait par GARTMANN pose le diagnostic de Mélanome juvénile avec toutefois une image un peu particulière par la présence d'une activité jonctionnelle autour de l'épithélium de cavités "cystoïdes néoformées"

JERNSTROM et APONTE ont rapporté un cas de Mélanome juvénile de la langue se présentant sous l'aspect d'un hémangiome ulcéré. L'histologie était typiquement celle d'un Mélanome de SPITZ (l'observation ne rapporte pas qu'elle en fut l'évolution ultérieure). Ce cas est contesté par ALLEN qui en fait un Mélanome malin.

En fait s'ils existent, ces Mélanomes de SPITZ des muqueuses sont, sans doute fort rares, et de ce fait, il n'en a pas été décrit en France.

6° HISTOIRE NATURELLE DU MELANOME JUVENILE DE SPITZ

1) Avant la première consultation

a) Temps écoulé:

- 3 à 4 mois en moyenne séparent la première consultation de la date d'apparition de la tumeur. Mais ce temps est très variable :

- le Mélanome de SPITZ peut être constaté à la naissance (cas de OTAKA)
- à l'inverse, comme dans un cas de GARTMANN, de très nombreuses années peuvent s'écouler : 48 ans dans le cas cité !

b) Motif de la consultation

- avant tout esthétique, du fait déjà du siège facial de la majorité des lésions.

- ailleurs, c'est la tumeur elle-même qui inquiète le malade ou son entourage (parents), car elle a grandi, ou bien elle a saigné, s'est ulcérée, est devenue prurigineuse, parfois elle a été traumatisée.

- La relation entre un traumatisme et l'apparition d'un Mélanome de SPITZ est parfois troublante. Nous avons vu qu'un traumatisme peut entraîner l'apparition d'une ulcération, mais il est des cas où, semble-t-il, le Mélanome de SPITZ apparaît à la suite d'un traumatisme : rappelons l'observation de tumeur de SPITZ ulcérée post traumatique déjà citée; Voici un autre exemple très récent observé par les Docteurs DUPERRAT et CARTON :

" Mir. G. petite fille de 4 ans, ne présentait aucun naevus ni aucune tache sur le nez, quand elle fait, 6 mois avant sa première consultation, une chute, se raclant la peau du nez. Petit à petit se sont développés le long de l'arête du nez à droite, l'un au dessus de l'autre, deux nodules roses, de la taille d'un demi pois, pouvant évoquer des chéloïdes et un nombre assez important de taches pigmentées ponctiformes remontant vers la racine du nez.

C'est ainsi qu'elle se présentait en Novembre 1965.

Un peu plus tard, entre ces deux nodules, un troisième qui était plat au début, s'est développé, formant ainsi avec les deux autres, une bande verticale. Cependant qu'à la pointe du nez un quatrième Mélanome jusqu'alors maculeux devenait aussi légèrement nodulaire. Il existait aussi deux taches roses le long du nez à gauche. Les nombreuses taches pigmentées restaient alors identiques à elles-mêmes.

Etant donné la présence de ces taches, c'est au bistouri électrique que fut enlevé l'ensemble vertical des trois premières tumeurs de SPITZ. L'examen histologique a montré que la zone de jonction de ce Mélanome juvénile était le siège d'une activité franche. Il existait un élément vasculaire important et aussi un élément pilo-sébacé.

Trois mois après la première consultation, on observait encore une augmentation de volume du Mélanome de l'extrémité du nez, cependant que deux taches pigmentées étaient devenues des nodules, de petite taille à vrai dire. Ces lésions ont également été enlevées au bistouri électrique.

En raison du début post traumatique, de la multiplicité des lésions, de l'association avec des "taches" brunes, de l'évolutivité importante, cette observation revêt un intérêt considérable.

- Dans une autre de nos observations (cas 11) le traumatisme minime réalisé à la suite d'une piqure de moustique a semblé précéder l'apparition du Mélanome. Le Professeur DUPERRAT a pu observer deux cousines germaines, qui ont été toutes les deux piquées par des moustiques à la même époque. Un an après, sur le nez des deux petites filles, qui par ailleurs présentaient de nombreuses taches de rousseur, ont voit apparaitre un Mélanome de SPITZ typique, de situation presque identique, l'un un peu plus pigmenté que l'autre !

c) Lésion préexistante

L'observation précédente évoque d'emblée la question :

Un traumatisme ne provoquerait-il pas la transformation en Mélanome juvénile d'une lésion préexistante tel un lentigo

Ainsi que l'a montré le Professeur DUPERRAT, on apprend souvent à la suite d'un interrogatoire patient que le Mélanome s'est en fait développé peu à peu sur une minuscule tache de rousseur. Une telle transformation a pu être observée par M. ODDOZE.

En faveur encore de cette hypothèse, il faut rappeler la fréquence de l'association Mélanome juvénile et lentigos, en particulier dans les formes agminées multiples, mais aussi dans les formes multiples et dans les formes isolées (Obs, 9)

Nous avons déjà parlé des naevus géants sur lesquels peut se développer un Mélanome juvénile.

Enfin M. WORINGER a rapporté 2 cas de Mélanome de SPITZ apparus après une éruption cutanée, une fois rubéole, l'autre fois "boutons" d'origine indéterminée ; mais peut-être ne s'agissait-il que de coïncidences.

Il est en fait très difficile de faire un diagnostic rétrospectif d'une lésion cutanée et ce même problème se pose lorsque l'on désire connaître l'évolution spontanée d'un Mélanome de SPITZ.

2) Evolution spontanée

Il est presque impossible de connaître quelle est l'évolution spontanée du Mélanome de SPITZ, car :

1°- En présence d'un Mélanome de SPITZ clinique, bien que connaissant l'excellence de son pronostic, on n'ose pas le laisser évoluer et le plus souvent on en fait l'excision ; et si on le laissait évoluer, l'absence d'examen histologique de départ laissera toujours planer un doute.

2°- En présence d'un naevus banal, la description rétrospective

d'une tumeur ayant une allure de Mélanome juvénile est bien difficile à évaluer à sa juste valeur.

- Toutefois, il nous semble y avoir 3 possibilités évolutives :

- 1) la persistance indéfinie - Rappelons le cas de tumeur de SPITZ rapporté par GARTMAN chez une femme de 48 ans et "existant depuis toujours"
- 2) la disparition sans trace - WORINGER a pu suivre une tumeur de SPITZ cliniquement typique et l'a vu disparaître aux alentours de la puberté. Il existe un cas analogue rapporté par KOFF et ANDPADE.
- 3) la transformation en naevus bénin semble l'éventualité la plus fréquente. Rappelons le cas observé par deux dermatologues compétents et rapporté dans notre observation 6.
Cette transformation a été expliquée par la survenue d'une "maturation" du naevus compound spécial que constitue le Mélanome de SPITZ.

Le Mélanome juvénile de SPITZ peut-il subir une DEGENERESCENCE MALIGNÉ ?

Plus de 200 Mélanomes de SPITZ ont été vus par le Professeur DUPERRAT : il n'a jamais observé de dégénérescence maligne. Il en est de même pour les 308 cas rapportés par ALLEN, et pourtant cet auteur a constaté "histologiquement" dans 5,2% des Mélanomes malins, des "vestiges" de Mélanome juvénile. Ce fait n'a pas été retrouvé par le Professeur DUPERRAT.

En fait en 1965 à la question : "avez-vous rencontré dans vos cas ou dans la littérature des exemples de transformation réelle de Mélanome juvénile en Mélanome malin ? ALLEN répondait : "je pense que le Mélanome juvénile n'a guère plus de chances de dégénérescence maligne que tout autre naevus compound ou de jonction. Les chances sont donc très faibles /...../ S'il survenait une telle dégénérescence, elle serait due au fait que le Mélanome juvénile possède une

composante jonctionnelle."

Quant aux cas de Mélanomes "dégénérés" rapportés dans la littérature (BRUNCK, YAGAVA et NAKAMURA) pour ALLEN, il s'agissait d'emblée de Mélanomes malins.

Par contre le Mélanome juvénile peut s'associer à un Mélanome malin.

Nous avons vu l'observation de PACK et DAVIS, d'un enfant ayant présenté successivement un Mélanome juvénile sur naevus géant, une tumeur de WILLMS, et décédant à l'âge de 16 ans de métastases d'un naevus carcinome.

Nous aimerions rapporter deux autres observations recueillies dans la littérature, car la possibilité d'une association avec un Mélanome malin doit toujours rester présente à l'esprit.

- La première rapportée par M. MONTGOMERY, concerne une jeune infirmière opérée d'une tumeur de SPITZ du dos cliniquement et histologiquement typique (type adulte). Cette infirmière meurt deux ans plus tard de métastases d'un Mélanome malin. M. MONTGOMERY reprend alors les coupes de la tumeur excisée et découvre, en profondeur, un Mélanome malin associé.

- La seconde a été publiée en 1956 par DUVERNE et PRUNIERAS : Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans présentant depuis plusieurs mois une lésion de la jambe apparue à la suite d'un traumatisme. Il s'agissait d'une petite tumeur de la taille d'une cerise, de couleur rougeâtre, ulcérée en surface, évoquant un botriomycome avec une réserve pour une tumeur conjonctive de type histiocytaire ; il existait une légère réaction ganglionnaire. La malade se souvenait de l'existence avant le traumatisme d'une petite tache naevique brun sombre au siège où s'est développée la tumeur.

L'examen histologique révéla en superficie l'existence d'un Mélanome juvénile à cellules fusiformes typique, en profondeur un "mélano sarcome", il existait un envahissement ganglionnaire.

Cette coexistence possible d'un Mélanome juvénile et d'un Mélanome malin, va à l'encontre de l'hypothèse émise d'une part par ALLEN

et SPITZ, d'autre part par ATTIE, d'après laquelle les Mélanomes juvéniles seraient en fait des Mélanomes malins apparaissant chez des sujets possédant la faculté de contrôler et de prévenir des métastases, cette faculté étant peut être en partie due à des facteurs hormonaux.

Signalons encore la possibilité d'association d'un Mélanome juvénile et d'une mélanose pré-cancéreuse de DUBREUILH : CARTMAN en a publié un cas où l'apparition d'un prurit au niveau d'une tumeur de SPITZ typique avait motivé la consultation chez une femme de 48 ans ; La plaque avait également changé d'aspect ; l'examen clinique et histologique fit la preuve de l'association tumeur de SPITZ-Mélanose de DUBREUILH à la périphérie.

3) Evolution traitée

Habituellement l'excision de la tumeur est suivie de guérison.

Les récidives sont pourtant loin d'être rares ; nous avons pu observer plusieurs cas (en particulier : observations 7 et 11). Nous aimerions rappeler l'observation d'une malade adressée au Professeur DEGOS, par le Professeur JABLONSKA de Varsovie :

- Mme W. âgée de 50 ans, a vu apparaître en Octobre 1944, sur l'arête nasale, sans lésion préexistante, un petit nodule indolore, rosé, à surface un peu irrégulière, qui a grossi progressivement jusqu'à atteindre la taille d'un petit pois. Le diagnostic de Mélanome de SPITZ avait été envisagé cliniquement à Varsovie et confirmé par une biopsie. Ce prélèvement a été suivi d'une exérèse chirurgicale avec réparation par greffe. Dans les semaines qui ont suivi on a vu survenir de petites élevures d'abord plates qui se sont peu à peu transformées en des nodules blanc-jaunâtre, groupés en amas au dessus et de chaque côté de la cicatrice.

En Juin 1965, la biopsie d'un de ces nodules montre une image typique de Mélanome de SPITZ. Depuis l'extension se fait progressivement et en Septembre 1965, elle est adressée au Professeur DEGOS. Il existe alors sur la partie médiane du nez, arête et lobule, une nappe formée par un conglomérat de petites papules rose-jaunâtre, légèrement prurigineuses, dont certaines étaient très fermes, mais ne pré-

sentant pas d'infiltrat à la vitropression. Certaines tumeurs évoquent cliniquement des tumeurs de SPITZ.

La malade est traitée par radiothérapie pour des raisons esthétiques (2400 r au total sous 40 kV, 1A1 à 12 cms). Les lésions s'applatissent et en Novembre 1965 il n'existe plus aucune lésion saillante.

En Janvier 1966, la malade revient à Paris : il existe une récurrence confirmée histologiquement : électro-coagulation suivie de radiothérapie immédiate.

En Juin 1966 il n'existe que des séquelles de la coagulation sous forme d'anneaux légèrement chéloïdiens ; on fait une dermabrasion.

L'évolution est ensuite enfin favorable, en dehors de l'apparition sur le nez de quelques éléments évoquant une acné rosacée (la cicatrice s'est presque totalement aplanie)

La fréquence des récurrences est très variable d'une statistique à l'autre.

Aucun des 307 cas de ALLEN n'a récidivé.

1 cas sur 24 de Renate SCHUMACHERS BRENDLER

8 cas sur 50 de JAKUBOWITZ.

Elle se fait habituellement en bordure de cicatrice et sur le mode multiple.

On attribue classiquement cette récurrence à une excision incomplète laissant en place des cellules naeviques. Pourtant dans notre observation 11, l'histologiste avait conclu à une ablation complète de toute la lésion ; dans l'observation du Professeur DEGOS, l'excision avait été complète et même suivie de greffe. Ces faits infirment l'opinion émise par Mac WORTHER et collaborateurs, selon laquelle la composante jonctionnelle du Mélanome juvénile ne s'étend habituellement pas de beaucoup en dehors de la portion saillante de la tumeur et que la portion profonde ne pénètre pas profondément le tissu sous cutané rendant inutile une excision large et profonde de la tumeur.

7° DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL CLINIQUE

Actuellement le diagnostic clinique de Mélanome juvénile de SPITZ est porté dans environ 50% des cas (en 1960, KERNEN et ACKERMAN n'avaient posé le diagnostic clinique exact dans aucun de leurs 27 cas)

Dans les cas restants, que peut simuler le Mélanome juvénile ?

1° Le Mélanome malin :

Pratiquement jamais chez l'enfant

Parfois chez l'adulte (4 fois dans les 26 cas de ECHEVARRIA et ACKERMAN) et alors surtout un Mélanome malin achromique.

Il est donc capital d'accompagner toute tumeur excisée d'une brève observation descriptive et de l'âge du malade, car histologiquement au contraire c'est le premier diagnostic différentiel soulevé.

2° Assez souvent un naevus naevo cellulaire bénin banal

3° En fait le plus souvent le diagnostic ne se pose même pas avec une tumeur du groupe des naevi, mais avec toutes ces petites tumeurs possédant un ou plusieurs des caractères cliniques du Mélanome juvénile : un peu fermes, lisses, parfois jaune-orangé, non pileuses, peu évolutives, tels que :

- les lupomes : très fréquemment évoqués, malgré l'absence d'infiltrat vrai à la vitro-pression,
- les histiocytofibromes (rechercher d'autres éléments semblables)
- un nodule isolé de maladie de BESNIER BOECK SCHAUMANN
- un nodule à corps étranger, une chéloïde
- une folliculite avortée
- un kyste
- un naevo xantho endothéliome, assez ressemblant sur le plan clinique, mais l'éruption se compose le plus souvent de plusieurs dizaines d'éléments.
- le botriomycome : nous ne reviendrons pas sur cet aspect trompeur que peut prendre un Mélanome juvénile et sur la nécessité

absolue de vérifier histologiquement tout botriomycome (ce peut être le masque d'autres tumeurs que le Mélanome juvénile, en particulier, d'un Mélanome malin authentique).

4° Selon la forme

C'est la forme claire et élastique qui pose le plus de problèmes. Elle évoque surtout un lupome.

La forme claire et ferme ressemble à un fibrome, un histiocytome à une chéloïde.

La forme foncée est en règle prise pour un naevus naevo cellulaire bénin.

Les formes multiples ne prêtent habituellement pas à confusion, surtout dans la forme agminée multiple.

Les Mélanomes de SPITZ sur naevus géant ne sont en fait reconnus que par l'examen histologique, le diagnostic soulevé en présence d'une aire de modification d'un naevus géant doit avant tout être celui de Mélanome malin.

Chez l'adulte : en cas de tumeur rapidement évolutive, nous avons vu que le Mélanome malin devait être évoqué, sinon le diagnostic exact est rarement porté (2 cas sur les 26 de ECHEVARRIA et ACKERMANN), dans près de la moitié des cas le Mélanome de SPITZ prend le masque d'un naevus cellulaire bénin ~~banal~~.

En conclusion, la multiplicité des diagnostics différentiels possibles, explique la méconnaissance vraisemblable de bon nombre de Mélanomes juvéniles excisés ou électrocoagulés sans certitude histologique, et l'apparition dans certains cas, après un de ces traitements, de récidives qui souvent ont un aspect clinique beaucoup plus typique (cas de notre observation 7 ; observations du Docteur CARTON, où les tumeurs typiques sont apparues après traitement radiothérapique, une fois d'une ulcération du bout du nez, l'autre fois d'une tumeur à allure de botriomycome.

Le diagnostic de Mélanome juvénile peut être suspecté cliniquement, mais il reste un diagnostic histologique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

En 1948, Sophie SPITZ isole le Mélanome juvénile, en décrivant les caractères anatomo pathologiques qui lui permettent de le distinguer du Mélanome malin. Voici ces 10 caractères :

- 1° Cellules naeviques à la jonction dermo épidermique et dans le derme (naevus compound)
- 2° Localisation superficielle du processus
- 3° Oedème et télangiectasies
- 4° Perte de la cohésion entre les cellules naeviques
- 5° Grandes cellules au cytoplasme acidophile
- 6° Cellules géantes multinucléées à localisation superficielle
- 7° Aires de clivage abrupt entre l'épiderme et les thèques de cellules naeviques jonctionnelles
- 8° Peu de pigment
- 9° Présence d'un infiltrat inflammatoire chronique
- 10° Existence de mitoses

Depuis, si on accorde peut être un peu moins de valeur à certains de ces signes, et si quelques caractères nouveaux ont été décrits, la description histologique du Mélanome juvénile n'a en fait, que peu changé.

1° DEFINITION DU MELANOME JUVENILE DE SPITZ

Le Mélanome de SPITZ est :

A) un MELANOME

ainsi que le définit la 6ème Conférence Internationale sur la

cellule pigmentaire (SOFIA - Bulgarie - Mai 1965)

C'est à dire une tumeur composée essentiellement de cellules d'un type capable de former des mélanosomes, avec une mélanisation absente partielle ou complète.

B) ce Mélanome est BENIN

Il est composé de naevocytes bénins et réalise une forme particulière de naevus compound : c'est à dire un naevus occupant à la fois la zone jonctionnelle et le derme, il peut descendre jusque dans l'hypoderme.

2° L'EPIDERME

L'épiderme est soulevé par la tumeur et présente les modifications suivantes :

1) Atrophie et hyperplasie pseudo épithéliomateuse

a) l'atrophie ou plutôt la pseudo atrophie est due :

- soit à la compression par la tumeur,
- soit (ALLEN) à la conversion des cellules épidermiques en cellules de Mélanome juvénile, aboutissant, si elle intéresse toute l'épaisseur de l'épiderme, à une ulcération.

b) l'hyperplasie pseudo épithéliomateuse peut être extrêmement importante, allant jusqu'à simuler un épithélioma spinocellulaire.

L'étude des bords des crêtes pseudo épithéliomateuses permettra, surtout en cas d'ulcération, de découvrir les modifications jonctionnelles caractéristiques.

2) Altération jonctionnelle

La partie basale de l'épiderme présente un degré variable d'acantholyse et une perte de cohésion entre les cellules.

Cette activité jonctionnelle reste habituellement localisée aux couches inférieures et basales de l'épiderme.

3) Clivage épidermique

Il existe une transition abrupte entre les foyers jonctionnels et les cellules épidermiques normales. Si ces cellules sont aplaties

elles peuvent simuler la paroi d'un vaisseau contenant des cellules naeviques.

4) Cellules géantes

Elles sont de deux types :

a) Mononucléées

évoquant de grandes cellules néoplasiques d'origine graisseuse ou musculaire, le cytoplasme est éosinophile, le noyau est de grande taille, vésiculeux souvent hyperchromatique.

b) Multinucléées

au cytoplasme abondant, bien limité, dense, acidophile parfois granuleux.

Les noyaux au nombre de 4 à 6 sont en règle périphériques (il peut y en avoir jusqu'à 10)

parfois ils sont groupés au milieu de la cellule.

Le cytoplasme des cellules géantes renferme fréquemment des vacuoles évoquant des inclusions graisseuses, parfois il émet des prolongements étoilés vers la basale.

Ces cellules géantes sont différentes de celles observées dans les Mélanomes malins, et résultant de la fusion de plusieurs cellules naeviques.

Leur présence est fréquente mais non constante.

3° LE DERMIS

La masse naevique siège surtout dans le derme papillaire et moyen ;

Elle est en règle, bien limitée vers le bas. Elle s'associe à :

- une ectasie des vaisseaux superficiels
- une homogénéisation du collagène près des vaisseaux
- la présence de cellules géantes mono ou pluri nucléées dans la zone juxta jonctionnelle.

1° Les cellules de Mélanome juvénile

- a) les nids cellulaires évoquent des paquets de cellules épidermiques, les cellules, habituellement peu pigmentées,

Sont de 2 types :

1) Fusiformes

longues, d'assez grande taille à gros noyau
au cytoplasme abondant

2) Épithélioïdes

au cytoplasme abondant, éosinophile ou polychromatophile, prenant parfois un aspect en raquette, en croissant, en tétard : "myoblastoïde" (DUPERRAT)

3) Cellule ronde :

Ce troisième type a été individualisé par GARTMANN : elle ressemble d'assez près à une cellule naevique ordinaire avec peu de cytoplasme et un noyau bien différencié.

Selon la prépondérance de l'un ou l'autre des types cellulaires KERNEN et ACKERMANN ont divisé les Mélanomes juvéniles en :

- naevi à cellules fusiformes
- naevi à cellules épithélioïdes
- naevi mixtes,

proposant de remplacer la dénomination de "Mélanome juvénile" qui leur semble impropre, par ces termes.

La fréquence de ces différents groupes varie d'une façon considérable selon les statistiques : la proportion de naevi à cellules fusiformes est de 25% pour ALLEN et SPITZ, elle est de 21 cas sur 27 pour KERNEN et ACKERMAN.

Les naevi à cellules épithélioïdes sont rares ; le plus souvent il s'agit de formes mixtes.

Quant à la forme à cellules rondes isolée par GARTMAN, elle est d'existence contestée.

b) Groupement des cellules

Les cellules fusiformes ont tendance à former des nids de taille variable, à l'intérieur desquels elles peuvent prendre un aspect tourbillonnant. Souvent elles se disposent en faisceaux

de cellules parallèles plus ou moins perpendiculaires à la surface de l'épiderme.

En profondeur les cellules sont parfois plus petites se rapprochant de l'aspect de cellules naeviques habituelles ; elles peuvent être si étroites qu'elles simulent des fibroblastes. Ces signes ont été interprétés comme témoin d'une "maturation".

c) Les cellules naeviques semblent naître entre les cellules malpighiennes de la basale ainsi que le laisse supposer l'absence de collagène entre les nids de cellules et les cellules malpighiennes (coloration de MAC MANUS, bleu Masson) Elles progresseraient de haut en bas par un processus d' "Abtropfung" (WORINGER)

d) Les mitoses

Plus ou moins nombreuses selon les cas.

Elles sont rarement atypiques, et leur présence ne constitue pas un témoin de malignité.

2° Ectasie et pseudo ectasie des vaisseaux

L'oedème, la spongieuse, l'ectasie des vaisseaux sont des caractères importants du Mélanome de SPITZ.

Comme nous l'avons déjà vu, ils peuvent être responsables de la simulation de vaisseaux lymphatiques envahis de cellules naeviques

En effet, un clivage artificiel ou la dissolution de plusieurs paquets de cellules tumorales avec aplatissement des cellules restantes évoque un endothélium vasculaire, le collagène avoisinant comprimé évoque une paroi vasculaire, les cellules naeviques restantes se trouvent dans la "lumière" ainsi réalisée.

Cette importante participation vasculaire explique la couleur rosée ou rouge de la lésion. Elle est d'autant plus importante qu'elle n'existe ni dans le naevus bénin ni dans le lentigo.

3° La réaction inflammatoire

Elle est assez fréquente, son intensité est variable.

La réaction inflammatoire se compose d'une façon presque constante

de lymphocytes, parfois de plasmocytes et de polynucléaires.

Les infiltrats siègent non seulement à la périphérie des thèques mais aussi à l'intérieur même du tissu naevique.

La réaction inflammatoire n'est pas un témoin de malignité.

4° Autres éléments

Les fibrilles nerveuses peuvent être retrouvées entre les groupes de cellules naeviques, myelinisées ou non (STEIGLEDER et WELLMER, GARTMANN). Les colorations de la réticuline et au trichrome montrent des nids cellulaires aux limites nettement définies.

Les fibrilles élastiques sont habituellement peu nombreuses parfois même absentes.

Les annexes cutanées : les poils sont en règle peu nombreux, ils peuvent présenter une activité jonctionnelle le long du follicule.

Les glandes sébacées ne sont pas modifiées.

Les glandes sudorales peuvent être refoulées, aplaties par les nids cellulaires mais non intéressées par le processus. Le Professeur DUPERRAT a pu examiner la coupe histologique d'une tumeur apparue sur la joue d'une petite fille de 4 ans, tumeur ferme, indolore, qui histologiquement associait une image de tumeur de SPITZ typique à des formations sudorales kystiques. (Nous n'avons pas découvert de description de cas analogue)

5° La Mélanine

Le pigment mis en évidence par DOPA réaction, ou méthode de FONTANA MASSON, est en règle peu abondant.

Exceptionnellement la tumeur est si colorée qu'elle nécessite une décoloration de la coupe avant lecture (cas de HELWIG, de KOPF et ANDRADE).

Le pigment est habituellement présent sous formes de fines granulations dans les cellules des couches superficielles du derme et de la zone de jonction. Mais il peut être contenu non seulement dans des cellules naeviques, mais encore dans des cellules épidermiques et des mélanophages.

4° FORMES CLINIQUES HISTOLOGIQUES

1° Stade régressif

On a voulu individualiser un stade régressif caractérisé par une fibrose involutionnelle du stroma, entourant de petits nids ou faisceaux de cellules isolées, parfois des cellules géantes.

C'est dans ce groupe que l'on peut classer les Mélanomes juvéniles présentant une image de transition avec un naevus bénin : la transition se fait en marge ou en profondeur, le Mélanome juvénile est retrouvé dans la partie superficielle.

Ce stade régressif peut être rencontré chez l'enfant (observation 4)

2° Le Mélanome de SPITZ de l'adulte

En 1953, ALLEN et SPITZ montrent que chez l'adulte également on pouvait porter le diagnostic histologique de Mélanome juvénile.

En 1961, MM. DUPERRAT et MASCARO montrent que chez l'adulte le Mélanome de SPITZ peut :

- soit réaliser le même aspect histologique que chez l'enfant
- soit être un peu particulier :

L'hyperplasie épidermique est souvent importante, tourmentée, puis dans un deuxième stade, la tumeur comprime en le refoulant l'épiderme qui semble alors atrophié.

Les thèques jonctionnelles sont rares.

L'infiltrat cellulaire dermique descend très bas

Les cellules fusiformes prennent une allure tourbillonnante, elles sont serrées les unes contre les autres. Le noyau est gros en cigare, le cytoplasme est allongé, il n'y a pas de ponts intercellulaires, l'argenta-finité est nulle.

En règle il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire

En 1967 ECHEVARRIA et ACKERMAN étudient 26 Mélanomes de SPITZ de l'adulte et trouvent :

- 23 Mélanomes à cellules fusiformes
- 3 Mélanomes mixtes

C :

- 16 naevi compound
- 8 dermiques purs
- 2 jonctionnels

Les Mélanomes étaient riches en mélanine dans 10 cas ; Seuls 5 cas présentaient des signes de "maturation".

Au total le Mélanome de SPITZ de l'adulte ressemble le plus souvent à celui de l'enfant, mais parfois il est un peu particulier par l'importance de la pigmentation, de l'hyperplasie épidermique et l'aspect spécial des cellules fusiformes qui le composent, sans toutefois que cet aspect soit spécifique de la forme de l'adulte.

3° Aspects histologiques particuliers

1) Forme intradermique pure

Dans certains cas le Mélanome de SPITZ ne possède pas de composante jonctionnelle. Dès 1955 PEACE avait décrit deux tumeurs neuro ectodermiques qui réalisaient un "aspect de néoplasme mélanotique mais sans composante jonctionnelle"

La forme nodulaire profonde que nous avons décrite précédemment entre sans doute dans cette catégorie. Son image histologique était assez particulière :

" Il existe un enchevêtrement de boyaux cellulaires constitués par de grandes cellules, tantôt fusiformes, tantôt ovoïdes, parfois myoblastoïdes. Ces cellules reproduisent exactement les éléments d'un Mélanome juvénile. Elles en possèdent l'aspect polymorphe, sans qu'on puisse parler des monstruosité proprement dites. Elles présentent souvent la classique fente de rétraction qui les isole du conjonctif.

Le conjonctif interstitiel est loin d'être banal. Il est uniformément envahi de polynucléaires éosinophiles d'assez grande taille, qui sont criblés de granulations parfaitement colorables.

Cette réaction éosinophile n'a jamais été décrite au cours d'un Mélanome juvénile".

C'est pourquoi le Professeur DUPERRAT propose d'appeler cette forme :

Mélanome juvénile à forme nodulaire profonde avec réaction éosinophile intense.

- 2) La forme compacte isolée par Renate SCHUMACHER BRENDIER possède une composante fibreuse particulièrement importante, Les cellules naeviques sont isolées ou en petits groupes, de taille moyenne arrondies.

Il semble que l'on puisse rattacher ces formes aux formes régressives.

- 3) Signalons encore :

L'aspect voisin d'un naevus bleu noté par KOPF et ANDRADE dans deux cas : Mélanome juvénile très pigmenté avec présence de cellules fusiformes et épithélioïdes et en profondeur, des cellules allongées, fusiformes contenant de fines granulations de pigment, soit groupées soit disposées en faisceaux.

Les formes de passage

avec un naevus bénin dont nous avons déjà parlé.

Les formes associées à un Mélanome malin dont nous avons présenté deux observations cliniques précédemment.

5° HISTOCHIMIE

Les réactions histochimiques sont rarement faites sur les coupes de Mélanome juvénile. Les résultats varient assez notablement d'un auteur à l'autre.

- 1° La recherche de cholinestérase non spécifique et la réaction à la tyrosinase.

Pour WINKELMAN d'après 2 cas de Mélanome de SPITZ on constate

: dans le Mélanome juvénile : Cholinestérase + Tyrosinase -

Mélanome malin : Cholinestérase - Tyrosinase +

WORINGER et DELACRETAZ et JAEGER trouvent également une réaction Tyrosinase - .

Mais d'autres auteurs ont trouvé une activité tyrosinase +

En fait, il semble (WINKELMAN) que les DOPA réactions, ainsi que celle à la tyrosinase soient en fait liées à la quantité de pigment présente, et que la cholinestérase est positive dans les lésions très vascularisées, ce qui explique mieux les variations observées.

2° On a encore constaté

des réactions à la phosphatase alcaline négatives

absence de muco polysaccharides

la négativité des réactions métachromatiques

Le Soudan III a permis de colorer les vacuoles de certaines cellules.

Le PAS confirme le respect de la membrane basale.

Parfois on note la présence de matériel colorable au bleu Alcyan et disparaissant après hyaluronidase.

Le test de Brachet a été surtout étudié dans les Mélanomes par DUVERNE et PRUNIERAS.

Dans le Mélanome malin, il révèle un déséquilibre ribo désoxy ribonucléique

Dans le naevus bénin il y a peu de RNA, beaucoup de DNA

Dans le Mélanome juvénile existerait une augmentation de la quantité de RNA et une diminution de DNA.

6° 'DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL HISTOLOGIQUE

Le diagnostic histologique est dominé par un seul problème :

le MELANOME MALIN

Certes, dans les cas typiques, un anatomo pathologiste cutané averti fait assez aisément le diagnostic de Mélanome juvénile, mais il est des cas plus délicats, où deviennent particulièrement utiles l'adjonction au prélèvement d'une fiche de renseignements avec au minimum l'âge du malade, la durée d'évolution de la tumeur, son aspect, son siège et le diagnostic clinique évoqué.

C'est également dans ces cas difficiles qu'une lecture particulièrement soigneuse de toute la coupe ou mieux de plusieurs coupes d'un même bloc est indispensable.

1) Il est habituellement aisé de distinguer le Mélanome juvénile de :

a) Certaines tumeurs non naeviques

histiocytofibrome, fibrome, granulo xanthome, léiomyome, histiocytose X, élément de sarcoidose de BESNIER BOECK SCHAUMANN.

b) Un épithélioma spino cellulaire

malgré l'hyperplasie pseudo épithéliomateuse

2) Parmi les naevi

a) La naevomatose éruptive diffuse

est très rare

Cliniquement, après un épisode fébrile, apparaît une éruption d'éléments brun chamois, roses ou rouges.

A l'examen histologique ce sont des naevi jonctionnels achromiques d'un type spécial, d'aspect différent du Mélanome de SPITZ.

b) Les naevi mélaniques banaux

peuvent présenter un certain degré d'activité jonctionnelle caractérisée par l'existence de grandes cellules à gros noyau, parfois même en mitose. Mais en profondeur l'aspect est quiescent.

Rappelons la possibilité de voir sur une même coupe des faits de passage entre naevus naevo cellulaire banal et Mélanome juvénile.

3) Le Mélanome malin

Ce diagnostic ne se pose pas seulement chez l'adulte, mais aussi chez l'enfant. Nous avons vu, que , si chez l'adulte, le Mélanome malin était beaucoup plus fréquent que le Mélanome de SPITZ, chez l'enfant le Mélanome malin était exceptionnel

Mais le Mélanome malin de l'enfant existe, et son aspect histologique est très voisin de celui réalisé chez l'adulte ; par ailleurs son pronostic est aussi mauvais. C'est essentiellement devant un Mélanome de SPITZ à cellules fusiformes que le problème peut se poser.

Voici le tableau schématique de ce diagnostic différentiel, proposé par le Professeur DUPERRAT au Congrès de Lausanne en 1956 :

<u>MELANOME JUVENILE</u>	<u>MELANOME MALIN</u>
Intégrité de l'épiderme	Propagation à la fois vers le haut et vers le bas
Nulle tendance à l'ulcération	Tendance à l'amincissement épidermique et à l'ulcération
Maturation cellulaire en allant vers la profondeur	Anaplasie complète
Assez monomorphe	Grand polymorphisme : cellules endocrinoïdes, cellules sarcomatoïdes...
Noyaux assez semblables entre eux	Noyaux boudinés,, monstrueux, bourgeonnants
Chromatine en réseau assez régulier	Chromatine en grenaille grossière <u>signe important</u>
Mais l'étude des nucléoles est difficile et décevante.	
Mitoses assez peu nombreuses normales	Mitoses souvent nombreuses et souvent atypiques
Les cellules sont toujours indépendantes	Présence de cellules filles jointives en amas
Pas de signe de souffrance nucléaire	Signes de souffrance nucléaire : pycnose, condensation etc.
Cellules géantes se rapprochant du type Touton	Cellules géantes par fusion de cellules naeviques monstrueuses
Pigment pauvre	Pigment parfois profus
Intégrité des lymphatiques	Présence parfois d'embolies lymphatiques (maître symptôme)

Bien sur, il ne s'agit là que d'un schéma, mais il permet souvent le diagnostic.

Habituellement le diagnostic de Mélanome malin est porté par excès.

Il est vraiment exceptionnel de faire le diagnostic de Mélanome juvénile devant un Mélanome malin authentique. Dans ce cas, malheureusement révélé par l'évolution il est indispensable de revoir les coupes afin de rechercher, certes les signes de malignité passés inaperçus, mais surtout une association Mélanome de SPITZ - Mélanome malin telle qu'elle existait dans les cas de MONTGOMERY et celui de DUVERNE et PRUNIERAS, que nous avons déjà rapportés.

Quant aux réactions histochimiques, si comme nous l'avons vu elles tentent de trouver des signes différentiels entre le Mélanome de SPITZ et le Mélanome malin (test de Brachet, Cholinestérases, tyrosine) nous avons vu également que les résultats variaient selon les auteurs ; par ailleurs ces réactions techniquement délicates ne sont que rarement pratiquées.

Le seul apport récent pour le diagnostic différentiel est en fait du domaine de la microscopie électronique.

7° MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Un seul cas d'examen en microscopie électronique a été publié jusqu'à ce jour. Effectué par MISHIMA en 1966 sur le Mélanome juvénile d'une fillette de 10 ans, cet examen a montré que les mélanocytes du Mélanome de SPITZ contenaient des :

mélanosomes ovoïdes

d'une taille moyenne de $190 \text{ M}_{\mu} \times 160 \text{ M}_{\mu}$

dimensions extrêmes : $165-200 \text{ M}_{\mu} \times 135-175 \text{ M}_{\mu}$

à des stades de développement divers

de densité variable

localisés dans l'aire de Golgi

Ces mélanosomes ont un aspect assez voisin de celui des mélanosomes de naevi intradermiques :

Sphériques

200 M_{μ} de diamètre moyen

$120-250 \text{ M}_{\mu}$ de diamètre extrême.

Ils sont différents des mélanosomes des Mélanomes malins qui, dans les formes amélanotiques sont :

sphéroïdes

de $300 \text{ M}\mu$ X $250 \text{ M}\mu$ de dimension moyenne

de $250\text{--}350 \text{ M}\mu$ X $200\text{--}300 \text{ M}\mu$ de diamètre extrême

possédant une double membrane limitante de taille et de densité variable au niveau de l'aire de Golgi

-dans les formes mélanotiques sont :

en forme de cigare

de $850 \text{ M}\mu$ X $350 \text{ M}\mu$ de dimension moyenne

de $750\text{--}950 \text{ M}\mu$ X $300\text{--}400 \text{ M}\mu$ de dimension extrême

avec une structure interne de périodicité variable.

HISTOGENESE

Presque tous les auteurs admettent actuellement l'origine neuro-ectodermique de ce naevus naevo cellulaire particulier qu'est le Mélanome de SPITZ. Mais certains néanmoins, soit en croyant en une origine épidermique des naevi, soit en excluant du cadre des naevi, les Mélanomes de SPITZ, ont énoncé d'autres théories histogénétiques. Ainsi nous allons rapporter 3 théories différentes et les arguments sur lesquels elles reposent.

1° THEORIE DE L'ORIGINE VASCULAIRE : VILANOVA

Très controversée, cette théorie repose sur l'observation suivante :

1) Observation :

Chez une fillette de 4 ans, apparition d'une tumeur brun jaunâtre qui en 4 mois atteint la taille d'un pois. L'aspect clinique est celui d'un botriomycome. Cette tumeur est excisée et divisée en deux parties. L'une est examinée cytologiquement, l'autre fait l'objet d'un examen histologique habituel.

Le cyto diagnostic montre la présence de cellules ayant l'aspect de cellules endothéliales, certains éléments sont bi ou pluri nucléés, il y a quelques cellules géantes. Il s'y associe des cellules de type inflammatoire et des bactéries. Ce cyto diagnostic est compatible avec le diagnostic clinique de botriomycome. Il n'y a pas de cellule ayant l'aspect de mélanocytes, la Dopa réaction est négative.

L'examen histologique conclut à un Mélanome juvénile à cellules fusiformes typiques.

2) Contrôle

VILANOVA et ses collaborateurs revoient alors toutes les coupes des tumeurs dont le cyto diagnostic contenait des cellules endothéliales ou des cellules naeviques. Ils constatent :

- que des cellules endothéliales ne sont retrouvées que dans les angiomes, les botriomycomes et le tissu de granulation.
- que la présence de cellules naeviques correspond à des naevi
- mais il n'y a pas d'autre Mélanome de SPITZ parmi les coupes revues.

3) Autres arguments

L'importance des dilatations vasculaires avec même parfois un aspect angiomateux, seraient un argument complémentaire en faveur de cette origine vasculaire.

Cette théorie vasculaire n'a pu être confirmée par aucun autre auteur. En fait il semble bien que le Mélanome de SPITZ fasse partie du groupe des naevi naevo cellulaires et en partage l'origine.

2° THEORIE DE L'ORIGINE EPIDERMIQUE

Défendue par BRANDT et encore actuellement par ALLEN.

1) Définition :

Les cellules de la portion jonctionnelle proviendraient de la transformation de cellules épidermiques.

Les cellules ainsi formées atteindraient le derme par "Abtropfung" et constitueraient ainsi la portion dermique du naevus.

2) Arguments

a) pour appuyer cette théorie ALLEN énonce d'abord les arguments des partisans d'une origine neuro ectodermique:

- 1° contrôle de la couleur cutanée par transplantation de cellules de la crête neurale.

- 2°- Présence de "dendrites" sur les mélanocytes
- 3°- Absence de tonofibrilles
- 4°- En microscopie électronique, la différence de position de l'espace clair entre les cellules de l'épiderme et les mélanocytes.

b) Il y oppose les contre arguments

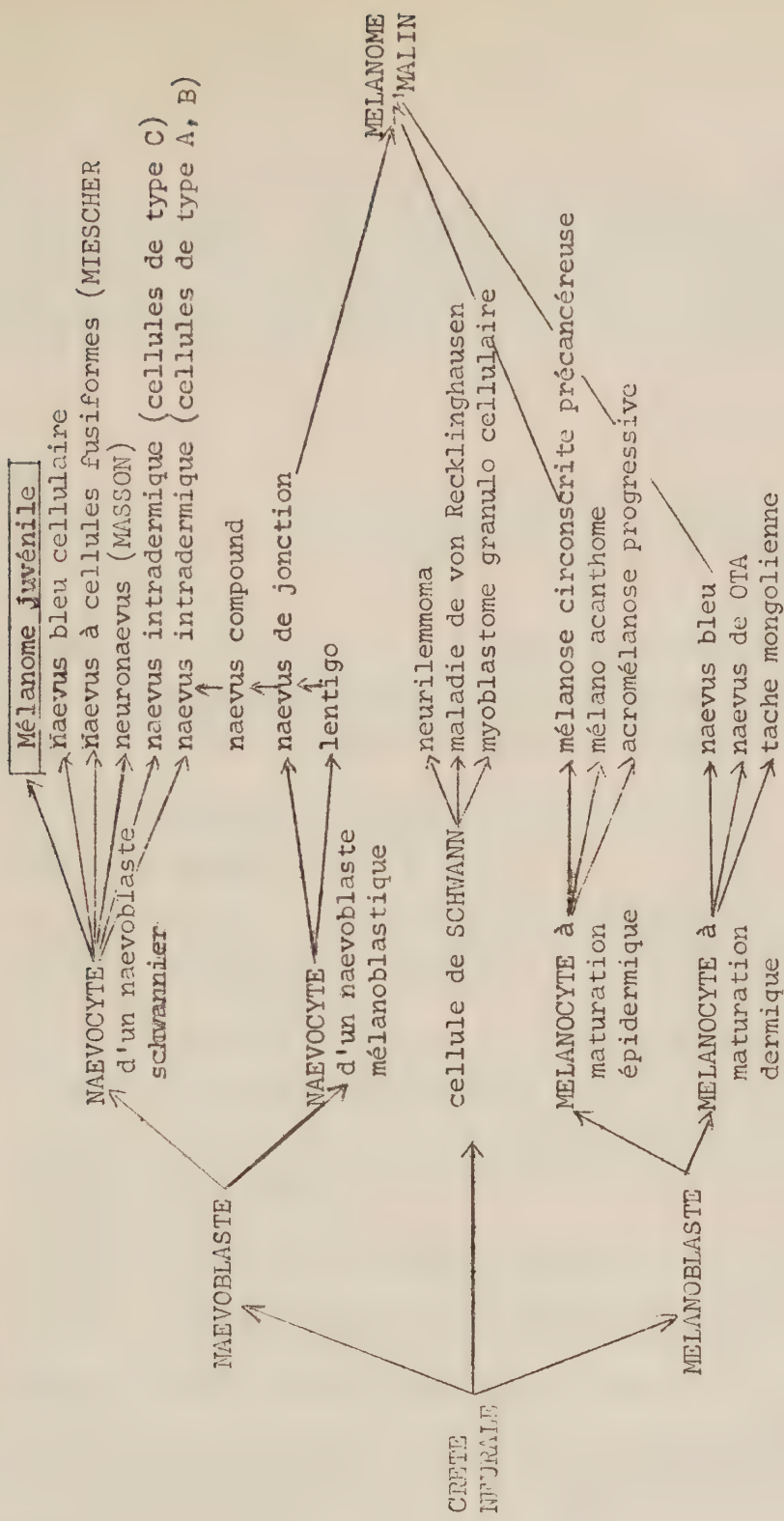
- 1°- L'argyrophirie des mélanocytes est due au pigment.
- 2°- La transplantation de cellules de la crête neurale n'indique qu'un contrôle de la pigmentation et non une identité avec les mélanocytes
- 3°- Lors de la guérison d'une ulcération on voit réapparaître des mélanocytes
- 4°- L'augmentation de la pigmentation est due à un transfert accéléré du pigment des mélanocytes en nombre constant vers les autres cellules.
- 5°- L'absence de tonofibrilles s'explique par la perte des ponts intercellulaires qui est en fait la première modification observée lors d'une acantholyse.

Malgré ces arguments, la majorité des auteurs admettent actuellement l'origine neuro-ectodermique des naevi naevo cellulaires.

3° THEORIE DE L'ORIGINE NERVEUSE

Nous avons vu dans le chapitre précédent les arguments sur lesquels repose cette théorie.

MISHIMA se basant sur l'étude des caractères enzymatiques, ultra structuraux et cytochimiques des cellules a établi le tableau suivant schématisant l'histogenèse des différentes tumeurs mélaniques issues de la crête neurale.



Ce schéma date de 1965 ; depuis plusieurs tumeurs de SPITZ ont fait l'objet d'examen en microscopie électronique et il est vraisemblable que ces examens entraîneront une modification de la situation des Mélanomes juvéniles au sein de ce schéma afin de mieux mettre en évidence la nature compound de ce naevus.

4° DENOMINATION

Pour clore ce chapitre, nous aimerions parler de la dénomination du Mélanome juvénile de SPITZ.

De très nombreux noms nous ont été proposés pour cette tumeur car, pour de nombreux auteurs Mélanome signifiait malin, et cette tumeur n'était pas seulement "juvénile" mais pouvait également se voir chez l'adulte.

Voici les dénominations les plus fréquentes :

- Mélanome juvénile, pour S. SPITZ
- Mélanome juvénile "bénin" pour KOPF et ANDRADE, Mac WORTHER et WOOLNER, STEIGLEDER et WELLMER
- Naevus à cellules fusiformes et naevus à cellules épithélioïdes pour HELWIG, KERNEN et ACKERMAN
- Mélanome juvénile à cellules fusiformes, épithélioïdes, ou rondes pour GARTMANN
- Pseudo Mélanome pour GRUPPER et TUBIANA
- Naevus à grandes cellules pour DUVERNE et PRUNIERAS
- Naevus cellulaire prépubertaire pour DEGOS

Nous avons déjà parlé de la justification du terme de Mélanome qui actuellement signifie uniquement tumeur composée essentiellement de cellules capables de former des mélanosomes (la mélanisation pouvant être absente, partielle ou complète). Nous savons actuellement que cette tumeur n'est pas l'apanage exclusif de l'enfant. Aussi le terme de MELANOME DE SPITZ proposé par le Professeur DUPERRAT nous semble particulièrement adapté à cette tumeur bénigne, naevo cellulaire, décrite pour la première fois par Sophie SPITZ.

TRAITEMENT

1°- LA CHIRURGIE

Le traitement chirurgical du Mélanome de SPITZ est actuellement admis par tous les auteurs.

A la chirurgie large du passé, par crainte de la malignité, s'oppose actuellement une chirurgie conservatrice, utilisant au maximum les ressources de la chirurgie esthétique et réparatrice.

L'excision de la tumeur, au bistouri à lame, laissera néanmoins une petite marge autout de la tumeur car le Mélanome de SPITZ peut être, comme nous l'avons vu, un peu plus étendu en largeur que la portion saillante visible.

La pièce ainsi obtenue sera orientée et envoyée (avec une observation succincte) à l'anatomo pathologiste qui confirmera le diagnostic et vérifiera si l'excision a été complète.

La réparation est en règle possible par suture simple, parfois elle nécessite une greffe. Cette réparation doit être aussi esthétique que possible car la tumeur enlevée était bénigne et n'a souvent été ôtée que pour des raisons esthétiques !

Le résultat dépend donc surtout de la technique opératoire, du siège de la tumeur, de ses dimensions.

2° LES AUTRES METHODES

La radiothérapie

Elle semble peu efficace sur ces tumeurs naeviques. Rappelons

deux observations du Docteur CARTON où le Mélanome de SPITZ typique, était apparu, une fois après radiothérapie sur une lésion ulcérée, l'autre fois sur une lésion de type "botriomycome". Nous n'avons pu trouver dans la littérature de cas de guérison totale après radiothérapie isolée.

L'électrocoagulation

Certes elle peut totalement détruire la tumeur, mais il s'agit d'une méthode aveugle sans confirmation histologique du diagnostic, et source de récidives, en cas d'électrocoagulation trop économe

3°- CAS PARTICULIERS

1) Les formes très étendues

Ces formes étendues, en particulier du type agminé multiple peuvent poser de difficiles problèmes. Nous avons vu dans notre observation 5, que dans ce cas on pouvait parfois ne pas intervenir et se contenter de suivre les malades.

La surveillance semble en effet l'attitude la plus sage plutôt que d'avoir recours à une chirurgie mutilante, disproportionnée avec la bénignité du Mélanome de SPITZ (le diagnostic aura été confirmé par biopsie).

2) Les récidives

Elles posent des délicats problèmes, car nous l'avons vu, elles sont souvent multiples et situées en bordure de cicatrice. Elle nécessitent donc une réintervention qui sur le plan esthétique sera bien moins satisfaisante que l'excision initiale. C'est dans ces cas, que la radiothérapie a été tentée et elle a pu faire diminuer certaines tumeurs sans toutefois les faire disparaître.

Les tumeurs récidivées devront toujours faire l'objet d'un contrôle anatomo pathologique.

4° - SURVEILLANCE

On ne saurait trop insister sur la nécessité de revoir les malades opérés, plusieurs fois, dans l'année suivant l'excision de la tumeur. Les récives sont en effet précoces et, dépistées dès leur constitution, leur traitement est beaucoup plus facile.

CONCLUSIONS

1°- LA DENOMINATION DE MELANOME DE SPITZ se justifie par :

- la présence de cellules contenant des mélanosomes : c'est un MELANOME
- l'isolement du cadre des Mélanomes malins qu'en a fait en 1948, SOPHIE SPITZ

2°- LE MELANOME DE SPITZ EST UNE TUMEUR

- d'origine neuro ectodermique
- relativement fréquente (plus de 200 cas vus par le Professeur DUPERRAT
- touchant en même proportion les deux sexes
- rencontrée surtout chez l'enfant entre 3 et 8 ans
- mais pouvant survenir à tout âge : 15% surviennent après la puberté

3°- IL APPARAÎT

- en peau saine ou parfois sur une lésion préexistante : naevus banal, lentigo, naevus géant, "éruption"
- spontanément ou parfois après un traumatisme

4°- IL SIEGE

- surtout à la face
- mais il peut atteindre toute partie du tégument
- l'atteinte des muqueuses reste fort contestée

5°- L'ASPECT CLINIQUE

- est évocateur dans 50% des cas réalisant l'une des formes suivantes :
 - lésion isolée claire et élastique
 - lésion isolée claire et ferme
 - lésion isolée foncée
 - forme agminée multiple (1959 DUPERRAT)
- ailleurs il réalise une des multiples formes atypiques dont les plus importantes sont :
 - forme ulcéreuse
 - forme à type de botriomycome

6°- HISTOLOGIQUEMENT

IL s'agit d'un naevus compound particulier par :

- l'existence de grandes cellules "myoblastoides" et de cellules géantes
- une hyperplasie ou une atrophie de l'épiderme
- la présence de mitoses
- des vaisseaux souvent dilatés
- un oedème
- la présence de fentes de clivage
- du pigment en abondance variable
- l'existence d'un infiltrat inflammatoire plus ou moins important

l'association de plusieurs de ces signes étant nécessaire au diagnostic.

7°- CERTAINES FORMES CLINIQUES

sont tout particulièrement intéressantes :

- la forme de l'adulte qui peut soit être exactement du même type

clinique et histologique que celle de l'enfant, - soit avoir une allure clinique et évolutive un peu inquiétante, les lésions prenant un aspect fibro kératosique rapidement évolutif,- soit avoir un aspect histologique particulier par l'existence de signe de "maturation". Toutefois il n'existe pas de forme spécifique de l'adulte.

- la forme nodulaire profonde avec forte réaction éosinophile telle que le Professeur DUPERRAT en a observé un cas et qui a été rapportée dans la thèse de Madame BRAULT.
- les formes de passage avec un naevus banal
- les exceptionnelles formes d'association avec un Mélanome malin dont il n'existe que 3 cas dans la littérature.

8°- LE DIAGNOSTIC DE MELANOME DE SPITZ EST HISTOLOGIQUE

Cliniquement : il simule de nombreuses tumeurs naeviques ou non, mais très rarement un Mélanome malin

Histologiquement : un seul problème, celui du Mélanome malin, le tableau des éléments différentiels proposé en 1956 par le Professeur DUPERRAT n'est certes qu'un schéma, mais il reste la base de ce diagnostic.

9°- L'ETUDE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

permet de rapprocher le Mélanome de SPITZ du naevus intradermique, et le distingue nettement du Mélanome malin.

10°- L'EVOLUTION DU MELANOME DE SPITZ

Opéré : est habituellement excellente, mais la récurrence n'est pas exceptionnelle (en bordure de cicatrice et volontiers multiple)

Spontanée : elle peut se faire :

- soit vers la régression spontanée totale
- soit vers la persistance indéfinie
- soit vers la transformation en un naevus bénin banal

Avec maintenant presque 20 ans de recul et un total de cas publiés voisin de 1000, on n'a JAMAIS observé la DEGENERESCENCE d'un MELANOME DE SPITZ (ce risque existe sans doute, mais dans une proportion infime car il s'agit d'un naevus compound donc possédant une composante jonctionnelle).

Vu, le Président de Thèse

Pr M.B. DUPERRAT

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACKERMAN (L.V.)
Malignant mélanoma of the skin
Am. J. Clin. Path. 18 602-624 - 1948
- 2 - ACKERMAN (L.V.)
Malignant mélanoma of the skin
Texas J. Med. 45 735-744 - 1949
- 3 - ADELSON (L.)
Malignant melanoma : A clinico pathological study
Connecticut M.J. 15 6-14 - 1951
- 4 - ALLEN (A.C.)
Discussion of paper presented by LUND (H.Z.) and STROBBE, (G.D.)
Pigmented **nevus** : factors of age and anatomical site.
Am J. Path. 24 679-681 - 1948
- 5 - ALLEN (A.C.)
A reorientation on the histogenesis and clinical significance
of cutaneous nevi and melanomas.
Cancer 2 28-56 - 1949
- 6 - ALLEN (A.C.)
The skin. A clinicopathologic treatise
St. Louis : C.V. Mosby Company - 1954
- 7 - ALLEN (A.C.)
Juvenile melanomas and malignant melanomas
Surg. Gynec. and Obst. 104 753-754 - 1957
- 8 - ALLEN (A.C.)
Juvenile melanomas of children and adulte and melanocarcinomas of
children
Arch. Dermat. 82 325- 335 - 1960

- 9 - ALLEN (A.C.)
Juvenile melanomas
Ann. New York acad. Sc. 100 29-46 - 1963
- 10 - ALLEN (A.C.) and SPITZ (S.)
Malignant melanoma
Cancer 6 1-45 - 1953
- 11 - ALLEN (A.C.) and SPITZ (S.)
Histogenesis and clinico pathologic correlation of nevi and
malignant melanomas
Arch. Dermat. 69 150-171 - 1954
- 12 - ANDERSON (W.P.)
Moles, melanomas and epitheliomas in children
California Med. 78 17-19 - 1953
- 13 - ANDRADE (R.)
Die Präcanceröse und Canceröse Wucherung von Epidermie und
Anhangsgebilden in GANS, O. und STEIGLEDER (G.K.) eds) :
Handbuch der Haut - und Geschlechtskrankheiten, Vol. I/2 Normale und
pathologische Anatomie der Haut (Berlin : Springer Verlag - 1964)
- 14 - APT Leonard
Uveal melanomas in children and adolescents
int. Ophth. Clinics 2 403-410 - 1962
- 15 - ATTIE (J.N. and KHAFIF (R.A.)
Melanotic tumors
Springfield : Charles (C.) Thomas, Publisher - 1964
- 16 - AYRE (E.)
The precancer cell : A new problem in cancer research
Ann. New York Acad. Sc. 63 (art.6) 1262 - 1956
- 17 - BAUER (K.H.)
Das Krebsproblem
Berlin-Göttingen-Heidelberg : Springer Verlag 1949
- 18 - BECKER (S.W.)
Pitfalls in the diagnosis and treatment of melanoma
Arch. Dermat. 69 11-30 - 1954
- 19 - BECKER (S.W.) Sr., and BECKER (S.W.) Jr.
Personnal communication to REES (W.B.): Giant pigmented nevi,
melanoma and leptomeningeal melanocytosis
Arch. Dermat. 91 100-119 - 1965
- 20 - BEERMAN, LANE, SHAFFER
Pigmented nevi and malignant melanoma of skin : survey of some
recent litterature
Am. J. Med. Science 229 444-465 - 1955

- 21 - BLOCH (D.)
Zum Begriff und Wesen des Fräcancerose
Dermat. Wchnschr. 91 1164-1171 - 1920
- 22 - BIBERSTEIN (H.)
Naevotumor
Mbl. Haut u. Gesch. Kr. 17 274 - 1925
- 23 - BOLGERT (H.) TABERNAT (J.) DELUZENNE (R.) et CORBIN (J.L.)
Naevus de la main suspect de malignité chez une enfant de quatre ans
Bull. Soc. franc. dermat. et syph. 62 522-523 - 1955
- 24 - BOLGERT (H.) TABERNAT (J.) DELUZENNE (R.) et CORBIN (J.L.)
Naevus de la main suspect de malignité chez une enfant de quatre ans
Ablation et greffe. Examen de la pièce opératoire (présentation de coupes)
Bull. Soc. franç. dermat. et syph. 63 18-19 - 1956
- 25 - BRANDT (G.)
Melanoma of the skin
Ann. chir. et gynaec. Fenniae
suppl. n° 3 - 45 1-28 - 1956
- 26 - BRAULT HUREAU Eliane
Les formes cliniques nouvelles du Mélanomes juvéniles
Thèse Paris 1966
- 27 - BRUNCK (J.)
Über einen metastasierenden, aber klinisch gutartig verlaufenden Naevus mit blasig entarteten Naevuszellen und über deren Genese
Arch. Dermat. u. Syph. 196 170-175 - 1953
- 28 - BRUNCK (H.J.)
Über den kindlichen Blasen Zellnaevus
Arch. Klin. u. Exper. Dermat. 205 49-53 - 1957
- 29 - BRYAN (R.)
A reconsideration of the nature of the neoplastic reaction in the light of recent advances in cancer research.
J. Nat. Cancer Inst. 24 1221-12251 - 1960
- 30 - BURGUN (M.R.)
Deux cas de Mélanomes malins chez des enfants
Bull. Soc. franç. dermat. et syph. 59 494 - 1952
- 31 - BUTENANDT (A.) et DANNENBERG (H.)
Die Biochemie der Geschwülste in Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd VI, Teil 3, Die Geschwülste (Berlin Springer Verlag - 1956)

- 32 - CAROL (U.L.L.)
Amelanosarcom
Zbl. Haut u. Geschl.- Kr. 35 792 - 1931
- 33 - CARTON (F.N.)
Melanomes de SPITZ à début atypique
Bull. Soc. franç. dermat. et syph. 69 909-910 - 1962
- 34 - CATLIN (D.)
Melanomas of the skin of Head and neck
Ann. surg. 140 796-804 - 1954
- 35 - CIVATTE (J.)
Histopathologie cutanée
Paris : Editions médicales Flammarion 1967
- 36 - COFFEY (R.J.) and BERKELEY (W.T.)
Prepubertal malignant melanoma : report of a case
J.A.M.A. 147 846-849 - 1951
- 37 - CONWAY (H.) and JEROME (A.P.)
Nevi and melanoma of the face
Plast. and Reconstruct. Surg. 14 200 - 1954
- 38 - COSTELLO (M.J.)
Malignant melanoma of eleven years duration
Arch. Dermat. 70 242-244 - 1954
- 39 - COUPERAS (M.) and RUCKER (R.C.)
Histopathological diagnosis of malignant melanoma
Arch. Dermat. 70 199-216 - 1954
- 40 - COWDRY (E.V.)
Malignant properties of cancer cells
Ann. New York Acad. Sc. 63 1046 - 1956
- 41 - CROSTI A.
La clinica et le diagnosi del melanomas
Min. Dermat. 37 105 - 1962
- 42 - DABSKA (M.)
Nowotwory 6 103 - 1956
- 43 - DARGEON (H.W.)
Cancer in childhood and a discussion of certain benign tumors
St.Louis : C.V. Mosby Company 1940
- 44 - DARGEON (H.W.)
Cancer and allied diseases in children
J. Kansas M. Soc. 52 (supp.) 10 a - 14 a - 1951

- 45 - DARIER (J. et CIVATTE (A.)
Naevus ou naevo carcinome chez un nourisson
Bull. Soc. franç. dermat. et syph. 21 61-63 - 1910
- 46 - DARIER (J.)
Des naevocarcinomes
Bull. Assoc. Franç. étude cancer 6 145-187 - 1913
- 47 - DEGOS (R.)
Naevus cellulaire prépubertaire
Dermatologie Editions médicales Flammarion
- 48 - DELACRETAZ (J.) et JAEGER (H.)
Sur deux cas de Mélanos juvéniles(de SPITZ)
Oncologia 10 80-85 - 1957
- 49 - DERRICK (J.R.) and THOMPSON (J.A.)
Fatal malignant melanoma in a negro child
Pediatrics 21 222-225 - 1958
- 50 - DE WEESE (M.S.)
Extravascular malignant melanoblastoma : A Clinical study
J.A.M.A. 138 1026-1029 - 1948
- 51 - DOBSON (L.)
Prepubertal malignant melanomas
Am. J. of Surgery 89 1128-1135
- 52 - DOEPFNER (R.)
Sogennante Juvenile Melanome
Hautarzt 11 39-40 - 1960
- 53 - DU BOIS in MEKAM (L.) (Ed.)
Corpus iconum morborum cutaneorum
Leipzig : Johann Ambrosius BARTH - 1938 Pages 742-743
- 54 - DUPERRAT (B.)
Précis de Dermatologie
Masson éditeur Paris
- 55 - DUPERRAT (B.)
Le Mélanome juvénile
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 62 500-504 - 1955
- 56 - DUPERRAT (B.)
Le Mélanome juvénile (Mélanome de Sophie SPITZ)
IX Congrès Derm. et Syph. fr. Lausanne pages 109-118 - 1956
- 57 - DUPERRAT (B.)
Les Mélanomes malins
Rev. prat. 7 925-936 - 1957

- 58 - DUPERRAT (B.) et DUFOURMENTEL (C.)
Etude du Mélanome juvénile d'après 40 cas personnels
Minerva Dermat. 34 190-193 - 1959
- 59 - DUPERRAT (B.) et MASCARO (J.M.)
Etude anatomo clinique de 4 cas de "tumeur de SPITZ" de l'adulte
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 68 - 472 -478 - 1961
- 60 - DUPERRAT (B.) CERNEA (P.) CREPY (C.) KUFFER (R.) PAYEN (J.) MASCARO (J.M.)
et SOUBIRAN (J.M.)
Mélanomes malins de la cavité buccale
Rev. stomat. 65 561-569 - 1964
- 61 - DUPERRAT (B.) et CARTON (F.X.)
Mélanomes de SPITZ multiples du nez
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 74 188 - 1967
- 62 - DUPONT (A.) et VANDAELE (R.)
Note sur 4 cas de Mélanomes juvéniles de SPITZ
Arch. Belges dermat. et syph. 13 217-220 - 1957
- 63 - DURYEE (W.R.)
Precancer cells in amphibian adenocarcinoma
Ann. New York acad. Sc. 63 1280 - 1956
- 64 - DUVERNE (J.) et PRUNIERAS (M.)
Trois cas de Mélanome juvénile
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 63 259-260 - 1956
- 65 - DUVERNE (J.) et PRUNIERAS (M.)
Le Mélanome juvénile est-il toujours bénin ?
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 63 341 - 1956
- 66 - DUVERNE (J.) et PRUNIERAS (M.)
Trois cas de Mélanome juvénile
Lyon Med. 88 442-443 - 1956
- 67 - ECHEVARRIA (R.) and ACKERMAN (L.V.)
Spindle and epithelioid cell nevi in the adult : clinico pathologic
report of 26 cases
Cancer 20 175 - 189 - 1967
- 68 - ELLSWORTH (R.M.)
Juvenile melanoma of the uvea
Tr. Am. Acad. ophth. 64 148-149 - 1960
- 69 - FISH (J.) SMITH (E.B.) and CAMBY (J.P.)
Malignant melanoma in childhood
Surgery 59 309-315 - 1966

- 70 - FITZPATRIK (T.B.)
Human melanogenesis, tyrosinase reaction in pigment cell neoplasms
with particular reference to malignant melanoma : preliminary
report
Arch. Dermat. 65 379-391 - 1952
- 71 - GANS (O.) und STEIGLEGER (G.K.)
Histologie der Hautkrankheiten
Berlin : Springer Verlag - 1957
- 72 - GARTLANN (H.)
Juvenile Melanom im Bereich eines kleinfleckigen systematisierten
pigmentnaevus
dermat. Wchnschr. 138 829 - 1958
- 73 - GARTMANN (H.)
Das sogenannte juvenile Melanom
Monch med. Wchnschr. 104 587-592, 633-635 - 1962
- 74 - GARTMANN (H.)
Pigmentzellgeschwülste der Haut
Fortschr. Med. 81 395-400 - 1963
- 75 - GARTMANN (H.) und THURM (K.)
Juveniles Melanom der Augenbindehaut
Dermat. Wchnschr. 142 805-811 - 1960
- 76 - GERTLER
Fascikulärer Spindelzellnaevus
Dermat. Wchnschr. 133 110-111 - 1956
- 77 - GORDON (H.W.)
Pseudosarcomatous reticulohistiocytoma
Arch. Dermat. 90 319-325 - 1964
- 78 - GOTTLIEB (B.) BROWN (A.L.) WINKELMANN (R.K.)
Fine structure of the nevus cell.
Arch. Dermat. 92 81-87 - 1965
- 79 - GRACIANSKY (P.) de et BOULLE (S.)
Atlas de dermatologie
Maloine éditeur Paris
- 80 - GREELEY (P.W.) MIDDLETON (A.G.) and CURTIN (J.W.)
Incidence of malignancy in giant pigmented nevi
Plast. and Reconstruct. Surg. 36 26-36 - 1965
- 81 - GREIFELT (A.)
Malignes Melanom
Artz. Wchnschr. 7 676-679 - 1952

- 82 - GROOTHIUS (F.B.G.)
Melanomata juvenilia
Dermatologica 119 61-62 - 1959
- 83 - GRUPPER (C.) et TUBIANA (R.)
Mélanome juvénile de SPITZ ou pseudo Mélanome
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 62 300-302 - 1955
- 84 - HABER (H.)
Cellular naevi in children (juvenile melanoma)
Tr. ST. John's Hosp. Dermat. Soc. 31 44-49 - 1952
- 85 - HALL (J.R.) PHILIPS (C.) and WHITE (R.R.)
Melanoma : a study of 222 cases
Surg. Gynec. and Obst. 95 184-190 - 1952
- 86 - HAMPERL (H.)
Die Morphologie der Tumoren Handbuch der allgemeinen Pathologie
Berlin : Springer Verlag 1956
- 87 - HASERICK (J.R.)
Theses : University of Minnesota 1948
- 88 - HELWIG (E.B.)
Seminar on skin neoplasms and dermatoses
in Proceedings of the Twentieth Seminar of the American Society
of Clinical Pathologists pages 63-67 - 1954
- 89 - HENDRIX (R.C.)
Juvenile melanomas, benign and malignant
Arch. Path. 58 636-644 - 1954
- 90 - HERZBERG (J.J.)
Zur Diagnostik und Therapie der Melanocytoblastome
Arch. klin. u. exper. dermat. 203 142-202 - 1956
- 91 - HICKS (J.D.) RANK (B.K.) and WAKEFIELD (A.R.)
A study of pigmented skin lesions
Australian and New Zealand J. Surg. 25 1-23 - 1955
- 92 - ISAKOV (I.F.)
Problems of melanomas in children
Khirurgiya (Moscou) 34 123-127 - 1958
- 93 - JABLONSKA (S.) DEGOS (R.) STARZYNSKI (S.) CIVATTE (J.) et LEPINAY (B.)
Mélanome de SPITZ, récidivant, en nappe, apparu à l'âge de 50 ans
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 72 802-804 - 1965
- 94 - JAKUBOWICZ (K.)
Über die Zugehörigkeit des sogenannten juvenilen Melanoms zur
Gruppe des aktiven Naevuszellnaevus
Hautarzt 16 411-417 - 1965

- 95 - JERNSTROM (P.) and APONTE (G.E.)
Juvenile melanoma of the tongue
Am. J. Clin. Path. 26 1341-1347 - 1956
- 96 - JONES (S.T.) and DUKES (T.E.)
Juvenile melanoma of the eyelid
Am J. Ophth. 56 816-821 - 1963
- 97 - KAPESSER (L.)
Juvenile Melanom
Dermat. Wchnschr. 140 801 - 1959
- 98 - KAWAMURA (T.) MORIOKA (S.) KUKITA (A.) KAWADA (A.) and TANIGUCHI (K.)
So-called juvenile melanoma and its allied conditions
Jap. J. Dermat. 72 67-80 - 1962
- 99 - KELLY (J.A.) in DARGEON (H.W.) (ed)
Cancer in childhood and a discussion of certain benign tumors
St. Louis : C.V. Mosby Company 1940 - pages 60-62
- 100 - KERMADEC (Y. de)
Les Mélanomes de l'enfant
Thèse Paris 1955
- 101 - KERNAN -(J.A.) and ACKERMAN (L.V.)
Spindle cell nevi and epithelioid cell nevi (so-called juvenile melanomas) in children and adults
Cancer 13 612-625 - 1960
- 102 - KILGOUR (Ch.)
S. Brit. J. Plast. Surg 8 144 - 1955
- 103 - KOPF (A.W. MORILL (S.D.) and SILBERBERG (I.)
Broad spectrum of leukoderma acquisitum centrifugum
Arch. Dermat. 92 14-35 - 1965
- 104 - KOPF (A.W.) and ANDRADE (R.)
Benign juvenile melanoma
The year book of Dermatology (1965-1966 year book series)
Pages 7 -52
- 105 - KUSKE und KREBS
Juveniles Melanom SPITZ in der linken Schläfengegend
Dermatologica 129 451-453 - 1964
- 106 - KUTA (A.)
Kasuistik in Bildern
Dermat. Wchnschr. 137 181-183 - 1958
- 107 - LANDES (E.)
AUSSPRACHE zur KAPESSER Kommunikation
Dermat. Wchnschr. 140 801 - 1959

- 108 - LANE (N.) LATTES (R.) and MALM (J.)
Clinicopathological correlations in a series of 117 malignant melanoma of the skin in adults
Cancer II 1025-1043 - 1958
- 109 - LAUGIER (P.) WORINGER (F.) et BULTE (Cl.)
Mélanome de SPITZ d'apparition tardive
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 69 377-378 - 1962
- 110 - LEBRETON (E.) and MOULE (Y.)
Biochemistry and physiology of the cancer cell
in J. BRACHET and A.E. MIRSKY (eds) the cell (vol.V)
(New York Academic Press 1961 pages 497-544
- 111 - LECLER PAUFIQUE Eliane
Le Mélanome juvénile
Thèse Paris 1965
- 112 - LECLERQ (R.)
Mélanome juvénile de SPITZ dans : les naevi
Encyclopédie Médico Chirurgicale Dermatologie 12705 A.10 Paris
- 113 - LUND (H.Z.) and STOBBE (G.D.)
The natural history of the pigmented nevus : Factors of age and anatomic localisation
Am. J. Path. 25 1117-1155 - 1949
- 114 - MAC DONALD (E.J.)
Malignant melanoma in Connecticut in the biology of melanomas (spécial publication)
Ann. New York Acad. Sc. 4 71-81 -1948
- 115 - MAIER (W.)
Naevus und Melanom bei Kindern und Jugendlichen in Langenbeck Arch. klin. Chir. 296 455-460 - 1960
- 116 - Mac WHORTER (H.E.) FIGI (F.A.) and WOOLNER (L.B.)
Treatment of juvenile melanomas and malignant melanomas in children
J.A.M.A. 156 695-698 - 1954
- 117 - Mac WHORTER (H.E.) and WOOLNER (L.B.)
Pigmented nevi juvenile melanomas and malignant melanomas in children
Cancer 7 564-585 - 1954
- 118 - MELCZER (N.) und KISS (J.)
Zur frühzeitigen Erkennung von Melanoblastomen
Dermatologica 117 242-252 - 1958
- 119 - MASSON (P.)
My conception of cellular nevi
Cancer 4 1-38 - 1951

- 120 - MICHAEL (P.) Tumors of infancy and childhood
Philadelphia : J.B. Lippincott Company 1964 - Pages 399-408
- 121 - MIESCHER (G.)
Faszikulärer Typus des Pigmentzellen naevus in :
Jadassohn J. (ed) Handbuch der Haut und Geschlechts krankheiten
vol. XII (Berlin : Springer Verlag 1933) pages 1034-1036
- 122 - MIESCHER (G.)
Umwandlung von Naevuszellen in Talgdrüsenzellen
Arch. Dermat. und Syph. 171 119-124 - 1935
- 123 - MIESCHER (G.)
Über Klinik und Therapie der Melanome
Arch. Dermat. u. syph. 200 215-238 - 1953
- 124 - MILLIAN, PERIN (L.) et BRUNEL
Naevus carcinome de la région pariéto temporale chez un enfant
de 12 ans
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 39 1327-1330 - 1932
- 125 - MISHIMA (Y.)
Electron microscopy of melanin synthesis in intradermal nevus cells
J. Invest. Dermat. 39 369-372 - 1962
- 126 - MISHIMA (Y.)
Macromolecular changes in pigmentary disorders
Arch. Dermat. 91 519-557 - 1965
- 127 - MISHIMA (Y.)
Macromolecular characterizations in neoplastic and dysfunctionnal
human melanocytes
in : symposium on structure and control of the melanocyte
Springer Verlag : Berlin 1966
- 128 - MONTGOMERY (H.)
Die Histopathologische Unterscheidung der Pigment Naevi juvenilen
Melanome Melanomalignome
Hautarzt 9 52-56 -1958
- 129 - MONTGOMERY (H.)
in discussion of paper of COSTELLO (M.J.) FISHER (S.B.) and
DE FEO (C.P.)
Melanotic freckle
Arch. Dermat. 80 768- 1959
- 130 - MUSSO (L.A.)
Juvenile melanomas
Cutis 3 33-35 1967
- 131 - MYHRE (E.)
Malignant melanomas in children
Acta path. et microbiol. scandinav. 59 184-188 - 1963

- 132 - NAZZARO (P.) et PORRO (M.)
11 Melanome giovanile di SPITZ Allen (Nevo composto a cellule fusate ed epitelioidi)
Osservazioni su due casi
Annali italiani di dermatologia clinica sperimentale 17 3-17 -1963
- 133 - NICOD (J.L.)
Quelques remarques sur les mélanomes
Bull. Acad. Suisse Sci. Med. II 357-362 - 1955
- 134 - OBERLING (C.) and BERNHARD (W.)
The morphology of the cancer cells
in Brachet Mirsky, the Cell (Vol.5) New York : academic Press 1961)
PP. 405-496
- 135 - ODDOZE (M.L.)
A propos d'un cas de Mélanome de SPITZ
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 66 255 - 1959
- 136 - OLIVER (E.A.) and BLUEFARB (S.M.)
Melanoma (eight and one-half months postoperatively)
Arch. Dermat. 58 534 - 1948
- 137 - OTAKA (Y.) SEKI (M.) and NODA (T.)
A case of so-called juvenile melanoma in a new born
Jap. J. Cancer Res. 47 746-748 1956
- 138 - PACK (G.T.) and ANGLEM (T.J.)
in Dargeon (H.W.) (ed.) : cancer in childhood and a discussion
of certain benign tumors (St.Louis : C.V. Mosby Company 1940)
pp. 96-100
- 139 - PACK (G.T.)
Prepubertal melanoma of skin
Surg. Gynec. and Obst. 86 374-375 1948
- 140 - PACK (G.T.) and ANGLEM (T.J.)
Tumors of soft somatic tissues in infancy and childhood
J. Pediat. 15 372-400 - 1939
- 141 - PACK (G.T.) and DAVIS (J.)
Nevus giganticus pigmentosus with malignant transformation
Surgery 49 347-354 1961
- 142 - PACK (G.T.) PERZIK (S.L.) and SCHARNAGEL (I.M.)
The treatment of malignant melanoma : report of 862 cases
California med. 66 283-287 - 1947
- 143 - PASCHOUD (J.M.)
Mélanome juvénile de SPITZ
Dermatologica 129 172-175 - 1964

- 144 - PAUTRIER (L.M.) et WORINGER (F.)
Métaplasie ballonisante dans un naevus pigmentaire cellulaire
Ann. d'anat. I 291 - 1956
- 145 - PEACE (R.J.)
Organoid neuroectodermal neoplasms of skin
Arch. Path. 59 359-362 - 1955
- 146 - PER (M.J.)
Derm. Waschr. 95 1569 - 1932
- 147 - PERIN (L.) et BRAIRE (G.)
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 44 1992 - 1937
- 148 - POORE (J.B.) MERMANN (A.C.) and YU (J.S.)
Adrenal cortical carcinoma and melanocarcinoma in a 5 year negro
child - Cancer 7 1235-1241 - 1954
- 149 - PRATT (A.G.)
Birthmarks in infants
Arch. dermat. 67 302-305 - 1963
- 150 - PRUNERIAS (M.M.)
Un cas de mélanome juvénile chez un homme de 24 ans
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph 63 - 236-237 - 1956
- 151 - REED (W.B.) BECKER (S.W.) Sr. BECKER (W.S.) Jr. WHITING (I.)
and NICKEL (W.R.)
Giant pigmented nevi, melanoma and leptomeningeal melanocytosis
Arch. Dermat. 91 100-119 1965
- 152 - RENARD (M.R.)
Mélanome juvénile
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 64 - 213 - 1957
- 153 - RUSSO (P.E.)
Malignant melanoma in infancy
Radiology 48 15-19 - 1947
- 154 - SAMUELS (S.L.)
Juvenile melanoma of the iris
Tr. Am. Acad. ophth. et Otolaryng 67 718-722 - 1963
- 155 - SCHREUSS (H.T.)
Hautarzt II 440 - 1960
- 156 - SCHREUSS (H.T.)
Naevi und Melanome Beitrag zur Pathologie des Melanome
Z. Krebsforschung 64 125-136 - 1961

- 157 - SCHUMACHERS - BRENDLER (R.)
Beitrag zur Klinik und Histologie des Naevi Naevocellulares sowie
des Juvenilen Melanoms
Arch. klin. u. exper. dermat. 217 600-626 1963
- 158 - SCHURCH (O.)
Studien Über Präcancerosen mit besonderer Berücksichtigung des
experimentellen Röntgencarcinoms
Z. Krebsforsch 32 449-468 und 33 1-75 1930
- 159 - SHAFER (B.)
The melanocytic (pigmented) nevus
J. Chron. Dis. 6 109-119 - 1957
- 160 - SKOV-JENSEN (T.) HASTRUP (J.) et LAMBRETHSEN (E.)
Malignant melanoma in children
Cancer 19 620-626 - 1966
- 161 - SPITZ (S.)
Melanomas of childhood
Am. J. Path. 24 591-609 - 1948
- 162 - SPITZ (S.)
Cutaneous tumors of childhood : disparity between clinical
behavior and histologic appearance.
J. Am. M. Women's A. 6 209-219 - 1951
- 163 - STEIGLEDER (O.C.) and MONTGOMERY (H.)
Histopathologic studies of pigmented nevi in children
J. Invest. Dermat. 20 51-62 - 1953
- 164 - STEIGLEDER (G.K.) and WELLMER (K.)
Zur Abtrennung des sogenannten Juvenilen Melanom
Arch. klin. u. exper. Dermat. 202 556-566 - 1956
- 165 - STEIGLEDER (G.K.) und WELLMER (K.)
Zur des benignen juvenilen Melanoms (Zugleich ein Beitrag zur
Differential diagnose des Carcinoma spinocellulare beim Kinde)
Zeit. Haut - und Geschlechtskr. 24 95-99 - 1958
- 166 - STOUT (B.F.) and TODD (D.A.)
Malignant Melanoma
Texas J. Med. 47 567-568 -1951
- 167 - SULZBERGER (M.B.) KOPF (A.W.) and WITTEN (V.H.)
Benign nevi, benign juvenile melanoma and circumscribed precancerous
melanosis
Postgrad. Med. 26 617-631 - 1959
- 168 - SYLVEN (B.)
Malignant melanoma of the skin
Acta radiol. 32 33-59 - 1949

- 169 - TIMM (G.)
Zur Mikromorphologie des Spitzschen Melanoms des Conjunctiva bulbi
Klin. Monatsbl. Augenh. 143 391-400 - 1963
- 170 - TRAUB (E.F.)
Melanoma
Arch. Dermat. 59 349-350 - 1949
- 171 - TRUAX (K.F.) and PAGE (H.G.)
Prepubertal malignant melanoma
Ann. Surg. 137 255-260 - 1953
- 172 - UNNA (P.G.)
Die Histopathologie der Hautkrankheiten
Berlin : Hirschwald - A. Editeur - 1894
- 173 - VERUT (D.) et NOVALES (J.)
Melanoma juvenil
Rev. Dermat. Mexicana 3 25-33 - 1939
- 174 - VILANOVA (X.) AGUADE (J.P.) CASTELLS (A.) et de MORAGAS (J.M.)
Juvenile melanoma : a tumor of vascular origin.
Dermatologica 125 189-203 - 1962
- 175 - VILANOVA (X.) et de MORAGAS (J.M.)
Queratoacanthoma, Melanoma juvenil, Hemangiopericytom
Acta dermosif. (Madrid) 50 278-283 - 1959
- 176 - VOLGER (W.R.) PERDUE (G.D.) and WILKINS (S.A.) Jr.
A clinical evaluation of malignant melanoma
Surg. Gynec. and Obst. 106 586-594 - 1958
- 177 - WALTHER (D.)
Juveniles Melanom (Randrezidiv um Narbe)
Dermat. Wchnschr. 140 801 - 1959
- 178 - WEBSTER (J.P.) STEVENSON (T.W.) and STOUT (A.P.)
The surgical treatment of malignant melanomas of the skin
S. Clin. North America 24 319-339 - 1944
- 179 - WELLMER (K.)
Fehlidiagnose beim Juvenilen Melanom
Dermat. Wchnschr. 137 128-132 - 1958
- 180 - WELLS (G.C.) and FARTHING (G.J.)
Juvenile Melanoma : A histochemical study
Brit. J. Dermat. 78 380-387 - 1966
- 181 - WELLS (G.C.) MAGNUS (I.A.) FARTHING (G.J.)
Cholinesterase in moles
Brit. J. of Derm. 78 374-379 - 1966

- 182 - WINKELMANN (R.K.) and SCHMIT (R.W.)
Cholinesterases in human skin
Arch. Dermat. 80 543-548 - 1959
- 183 - WINKELMANN (R.K.)
Cholinesterases in nevus
cholinesterases in pigmented tumors of the skin
Arch. Dermat. 82 17-23 - 1960
- 184 - WINKELMANN (R.K.)
Cholinesterase in cutaneous nevus
Cancer 13 626-630 - 1960
- 185 - WINKELMANN (R.K.)
Juvenile Melanoma
Cancer 14 1001-1004 - 1961
- 186 - WORINGER (F.)
A propos d'un naevus achromique de la joue chez une fillette de 8 ans.
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 46 550-551 - 1939
- 187 - WORINGER (F.)
A propos du Mélanome de SPITZ
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. 62 531-534 - 1955
- 188 - WORINGER (F.)
Mélanome juvénile
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. 63 68-69 - 1956
- 189 - WORINGER (F.)
Le Mélanome juvénile de SPITZ
Semaine hop. Paris 32 1723-1727 - 1956
- 190 - WORINGER (F.)
l'évolution d'une tumeur de SPITZ
Bull. Soc. Franç. dermat. et suph. 70 246-247 - 1963
- 191 - WRIGHT (C.J.E.)
Prognostic in cutaneous and ocular malignant melanoma : A study of 222 cases
J. Path. and Bact. 61 507-525 - 1949
- 192 - YAGAWA (K.) and NAKAMURA (K.)
An autopsy case of widely metastasized juvenile malignant melanoma arising from "naevus" pigmentosus
Gann 45 278-280 - 1954

TABIE DES MATIERES

<u>PREMIERE INTRODUCTION</u>	1
<u>DEUXIEME INTRODUCTION</u>	3
<u>HISTORIQUE</u>	5
1°) 1948 : le travail fondamental de Sophie SPITZ	5
2°) Avant 1948	6
-- constatation de la bénignité relative des Mélanomes "malins" de l'enfant	
- Description de tumeur d'aspect clinique ou d'�volu- tion bénins malgré un aspect histologique très voi- sin du Mélanome malin.	6
3°) Depuis 1948	7
- Cas isolés	7
- Etude	7
- Recherches histologiques	8
- Localisations particulières	
- 1960 : la microscopie électronique	9
<u>OBSERVATIONS</u>	
1°) Cas typiques	10
2°) Cas particuliers	11
<u>CLINIQUE</u>	16
1°) Age	
2°) Sexe, Race	17
3°) Incidence	
4°) Siège	
5°) Aspect clinique	
a) Formes typiques :	18
- lésion isolée claire et élastique	
- lésion isolée claire et ferme	
- lésion isolée foncée	
- forme agminée multiple	

b) Formes trompeuses	18
- angiomateuses	
- autres aspects trompeurs de lésions isolées	19
c) le Mélanome juvénile sur naevus géant	21
d) les formes multiples	22
e) selon l'âge	22
f) Formes topographiques	23
- Face	
- Reste du corps	
- muqueuses	24
6°) Histoire naturelle du Mélanome de SPITZ	25
1) avant la première consultation	
- temps écoulé	
- motif de la consultation	
- lésion préexistante	27
2) Evolution spontanée	27
- persistance indéfinie	
- disparition sans trace	
- transformation en naevus bénin	
- problème de la dégénérescence maligne	28
- coexistence avec un Mélanome malin	29
3) Evolution traitée	30
- guérison	
- récidives	
7°) Diagnostic différentiel clinique	32
1) le Mélanome malin	
2) Naevus naevo cellulaire bénin	
3) Tumeurs sans cellules naeviques	
4) Selon la forme clinique	33
<u>ANATOMO PATHOLOGIE</u>	34
1°) Définition du Mélanome de SPITZ	
2°) L'épiderme	35
I) Atrophie et hyperplasie pseudo épithéliomateuse	

2) Altération jonctionnelle	35
3) Clivage épidermique	
4) Cellules géantes	36
- mononucléées	
- multinucléées	
 3°) Le derme	 36
1) cellules naeviques du Mélanome juvénile	
- Types	37
fusiformes	
épithélioides	
rondes	
- Groupement	
- Origine	
- Mitoses	
2) Ectasie et pseudo ectasie des vaisseaux	38
3) Réaction inflammatoire	
4) Autres éléments	39
- fibrilles nerveuses	
- fibrilles élastiques	
- annexes	
5) la mélanine	
 4°) Formes cliniques histologiques	 40
1) stade régressif	
2) forme de l'adulte	
3) aspects particuliers	41
- forme intradermique pure	
- forme compacte	
- forme voisine d'un naevus bleu	
- forme de passage avec un naevus bénin	42
- forme associée avec un Mélanome malin	
 5°) Histochimie	 42
 6°) Diagnostic différentiel histologique	 43
1) tumeurs non naeviques	44
2) naevi	
- naevomatose éruptive diffuse	
- naevi mélaniques banaux	

3) le Mélanome malin	45
7°) Microscopie électronique	46
<u>HISTOGENESE</u>	48
1°) Théorie de l'origine vasculaire : VILANOVA	
- observations	
- contrôle	
- autres arguments	
2°) Théorie de l'origine épidermique	49
1) définition	
2) arguments	
3°) Théorie de l'origine nerveuse	50
4°) Dénomination	51
<u>TRAITEMENT</u>	52
1°) la chirurgie	
2°) les autres méthodes	
- radiothérapie	
- électrocoagulation	
3°) cas particuliers	53
- formes très étendues	
- récidives	
4°) Surveillance	54
<u>CONCLUSIONS</u>	55
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	I à XVI

